

Aus der Abteilung für Innere Medizin
mit Schwerpunkt Infektionskrankheiten
(Leiter Professor Dr. med. M. ALEXANDER) der Medizinischen
Klinik und Poliklinik des Fachbereichs Universitätsklinikum
Charlottenburg der FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

**Haematologie und Infektiologie in den Kliniken
von Ernst GRAWITZ und Werner SCHULTZ
am Krankenhaus Westend zu Berlin-Charlottenburg
Ein Rückblick auf die Jahre 1904 — 1939**

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Hellenthal, Michael
Bochum

1984



Aus der Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Infektions-
krankheiten (Leiter Professor Dr. med. M. ALEXANDER) der
Medizinischen Klinik und Poliklinik des Fachbereichs
Universitätsklinikum Charlottenburg der FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

Haematologie und Infektiologie in den Kliniken
von Ernst GRAWITZ und Werner SCHULTZ
am Krankenhaus Westend zu Berlin-Charlottenburg
Ein Rückblick auf die Jahre 1904 - 1939

Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde am Fachbereich
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Zahnarzt Hellenthal, Michael
Bochum

Referent: Professor Dr. med. M. Alexander

Korreferent: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24. Oktober 1984

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. EINLEITUNG	5
1. Erläuterung der Wissenschaftlichen Zielsetzung	5
2. Das Klinikum Westend unter besonderer Berücksichtigung der Inneren und Infektionsabteilung - ein Überblick von der Gründung bis zum 2. Weltkrieg	6
II. DIE ÄRZTLICHEN DIREKTOREN DES KLINIKUMS WESTEND von 1904 - 1939	10
1. Professor E. Grawitz Erster ärztlicher Direktor des Westend-Krankenhauses	10
2. Professor W. Schultz Nachfolger von E. Grawitz am Westend-Krankenhaus	15
III. ERGEBNISSE DER KLINISCHEN FORSCHUNG ARBEITEN VON W. SCHULTZ UND MITARBEITERN IM VERGLEICH ZUR DAMALIGEN LITERATUR	19
1. Scharlach (Scarlatina)	19
1.1 Krankheitsbeschreibung	19
1.2 Geschichte des Scharlachs	19
1.3 Ätiologie und Diagnose des Scharlach	20
1.4. Therapie des Scharlach	34
1.5 Heutiger Kenntnisstand	47
2. Agranulozytose	50
3. Die infektiöse Mononucleose	57
IV. ZUSAMMENFASSUNG	62
V. LITERATURVERZEICHNIS	64

I. EINLEITUNG

1. ERLÄUTERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN ZIELSETZUNG

Die vorliegende Dissertation soll einen Überblick über die Leistungen der bedeutenden Berliner Kliniker ERNST GRAWITZ und WERNER SCHULTZ und einiger ihrer Mitarbeiter darbieten.

Der Bericht umfaßt die Jahre 1904 (Gründungsjahr des Charlottenburger Krankenhauses) bis 1939 (Ausbruch des Zweiten Weltkrieges; Umwandlung des Hauses in ein Reservelazarett).

Die Forschungsergebnisse von W. SCHULTZ, dem weltbekannten Erstbeschreiber der Agranulozytose und des Scharlachauslöschphänomens, sollen besonders herausgestellt werden; er schied 1939 aus dem Westendkrankenhaus aus und übernahm in den folgenden Jahren Dienststellungen in anderen Kliniken. Im Krankenhaus Westend hat er 28 Jahre länger als GRAWITZ gearbeitet.

2. DAS KLINIKUM WESTEND UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER INNEREN UND INFektionsABTEILUNG
- EIN ÜBERBLICK VON DER GRÜNDUNG BIS ZUM
2. WELTKRIEG -

Im Jahre 1895 wurde in Berlin mit der Planung eines Charlottenburger Krankenhauses begonnen, dem als Bauplatz der Pferdemarkt am Spandauer Berg - Ecke Fürstenbrunner Weg dienen sollte. Im März 1900 wurde die Projektbearbeitung sowie die künstlerische und hygienisch-technische Leitung des Baues dem königlichen Geheimen Baurat SCHMIEDEN und dem königlichen Regierungsbaumeister BOETHKE übertragen. Die Leitung der Bauausführung behielt sich die Stadtgemeinde vor und übergab sie dem Baumeister MÜLLER.

Dieses von 1901 bis 1904 gebaute Krankenhaus war mit den modernsten technischen und medizinischen Errungenschaften ausgestattet und hatte zunächst eine Kapazität von 600 Betten. Die Baukosten betrugen 6.770.000,-- Mark. Zur Eröffnung am 1. April 1904 schrieb die Vossische Zeitung am 22. Juli 1904: "Charlottenburg darf mit Recht auf sein Krankenhaus stolz sein."

Die Pflegesätze lagen 1904 in der ersten Pflegeklasse zwischen zehn Mark für Einheimische und zwölf Mark für Nichtcharlottenburger, in der zweiten Klasse betrugen sie fünf und sechs Mark, in der dritten zwei und drei Mark. 1979 waren pro Tag DM 234,-- zu bezahlen.

Die chirurgisch-gynäkologische Abteilung unter Professor Dr. BESSEL-HAGEN umfaßte zwischen 1904 und 1907 296 Betten, die Interne und Infektionsabteilung unter Professor Dr. GRAWITZ 304 Betten. Das pathologische Institut wurde von Professor Dr. DIETRICH geleitet. Nachdem 1907 ein chirurgischer Frauenpavillon, eine Röntgenabteilung und ein Schwesternhaus gebaut worden waren, wurde das Kranken-

haus 1913 um zwei weitere Häuser erweitert. Die Gesamtbettenzahl stieg damit auf 940 und erhöhte sich ein Jahr später um weitere 50, als noch ein Haus für Kassenpatienten errichtet wurde.

Eine weitere Infektionsstation mit 40 Betten und eine Quarantänestation, die in Leichtbauten am Fürstenbrunner Weg Platz fanden, konnten 1917 in Betrieb genommen werden.

Diese Isolierstationen gehörten zur II. inneren Abteilung des Krankenhauses, die damals von WERNER SCHULTZ geleitet wurde. Sie wurden bei Beginn des 2. Weltkrieges für die Patienten des Lazarettes freigemacht. Im November 1943 wurden sie durch Bombenzerstörungen unbrauchbar und mußten abgeräumt werden. An ihrer Stelle entstand das Bibliothekshaus des Klinikums Charlottenburg nebst einem Auto-Parkplatz.

Außer Patienten mit Scharlach und verschiedenen anderen Infektionskrankheiten, Salmonellosen, Ornithose, Poliomyelitis etc. wurden in der Ära Schultz dort auch zahlreiche Tuberkulose-Kranke behandelt. Im Souterrain der Scharlachstation befand sich das nur aus 2 Räumen bestehende Laboratorium der SCHULTZ'schen Abteilung, in dem vornehmlich morphologische Blutuntersuchungen (von einer medizinisch-technischen Assistentin, zuletzt Frl. Evers) vorgenommen wurden, aber zu wissenschaftlichen Zwecken auch gelegentlich Tierversuche, für die 6 - 8 Kaninchen und eine Ziege zur Verfügung standen. Besonders die Ziege, die öfter entfloh, gab mehrmals Anlaß zu heftigen Beschwerden von Tierversuchsgegnern aus der Nachbarschaft, wenn diese sich auch noch nicht so vehement äußerten wie heute, rund ein halbes Jahrhundert später (am Hygiene-Institut Steglitz). Mit den technischen Mitteln dieses kleinen Labors ist die Agranulozytose vor etwa 60 Jahren entdeckt worden.



Das Krankenhaus Westend um die Jahrhundertwende
(von Norden gesehen)

Während des Ersten Weltkrieges dienten Teile des Krankenhauses als Kriegslazarett.

1933 wurde eine neurologische Abteilung eingerichtet, deren Leiter Professor Dr. ALBRECHT wurde. Die Leiter der beiden Inneren Abteilungen waren Professor Dr. UMBER und seit 1920 Professor Dr. SCHULTZ.

Der gesamte Krankenhausbetrieb wurde während des Zweiten Weltkrieges unterbrochen, da das Charlottenburger Krankenhaus Reservelazarett wurde und die Patienten in andere Berliner Krankenhäuser verlegt wurden. Einige Häuser wurden durch Bomben völlig zerstört, das Pathologische Institut und die Desinfektionsabteilung wurden stark beschädigt.

Ende 1945 konnte der normale Krankenhausbetrieb wieder aufgenommen werden.

Am 1. Januar 1971 wurde das Krankenhaus Westend von der Freien Universität übernommen und nennt sich heute Universitätsklinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin.

II. DIE ÄRZTLICHEN DIREKTOREN DES KLINIKUMS WESTEND
VON 1904 - 1939

1. PROFESSOR E. GRAWITZ
ERSTER ÄRZTLICHER DIREKTOR DES WESTEND-KRANKEN-
HAUSES

Der erste ärztliche Direktor des Krankenhauses Westend war Professor Ernst GRAWITZ (1860 - 1911), der die von EHRLICH geschaffene Haematologie weiterentwickelte. Er führte das Bluttrockenpräparat bei der allgemeinen Ärzteschaft ein und versuchte, das Blutbild als diagnostisches Hilfsmittel für das gesamte Gebiet der inneren Medizin verwertbar zu machen.



Professor Ernst GRAWITZ (1860 - 1911), kurz vor seinem Tode.

Erster Ärztlicher Direktor des Westend-Krankenhauses

1860 in Pommern geboren, wurde GRAWITZ während seiner Studienzeit an der Kaiser-Wilhelm-Akademie in Berlin von seinem Bruder, der damals Assistent VIRCHOWs war, in die Pathologie eingeführt. Er promovierte 1882 über

einen mit Angina vergesellschafteten Fall von Gonokokken-sepsis. Er vermutete einen Zusammenhang zwischen dem Grundleiden und dem Entstehen der Tonsillitis. Diesen Gedanken griff W. SCHULTZ später auf und entwickelte ihn weiter.

Nachdem GRAWITZ ab 1890 in der II. Medizinischen Klinik der Berliner Charité unter seinem Lehrer C. GERHARDT gearbeitet hatte, übernahm er 1904 die Leitung des Charlottenburger Krankenhauses, an dessen Entwicklung zu einer für damalige Verhältnisse großen und modernen Klinik er maßgeblichen Anteil hatte.

Sein besonderes Interesse galt dem praktischen Arzt und den einfachen medizinischen Methoden, die ohne großen und komplizierten technischen Aufwand durchgeführt werden konnten. Wichtig waren für ihn die ärztliche Erfahrung und die gute Beobachtungsgabe des Mediziners, weniger Wert legte er auf ausgeklügelte und schwierige Laboratoriumsteste.

Bekannt wurde GRAWITZ durch seine Monographie über "Die klinische Pathologie des Blutes".

Zur Zeit des Erscheinens der ersten Auflage dieses Werkes (Verlag Otto Enslin Berlin) im Jahre 1896 arbeitete GRAWITZ noch als Assistenzarzt (wie auf dem Titelblatt der Monographie angegeben) in GERHARDT'S Klinik. Er hatte den Rang eines Stabsarztes an der Kaiser-Wilhelm-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen sowie den eines Privatdozenten erreicht. "Das vorliegende Werk", so beginnt die Vorrede des Buches, "soll eine gedrängte Übersicht über den derzeitigen Stand unserer Kenntnisse von den Veränderungen des Blutes in den verschiedenen Krankheitszuständen geben, da die große Zahl der an den verschiedensten Stellen deponierten Veröffentlichungen auf dem Gebiete der klinischen Hämatologie für den Ferner-

stehenden die Orientierung über dieses wichtige Gebiet nachgerade zu einer recht schwierigen macht." Das Buch ist aus eigenen Erfahrungen des Autors am Krankenbette entstanden und berücksichtigt demgemäß in erster Linie den klinischen Standpunkt. Hinsichtlich besonderer Techniken einzelner Untersuchungsmethoden verweist GRAWITZ auf die Lehrbücher der klinischen Diagnostik. In 12 Kapiteln sind in übersichtlicher Form unter Beifügung von Krankengeschichten und mit zahlreichen Literaturangaben die einzelnen mit Blutveränderungen einhergehenden Krankheitszustände abgehandelt, wobei 57 von den 333 Seiten des Werkes den Infektionskrankheiten, darunter auch der Malaria, gewidmet sind. Die Malaria-Erreger, die GRAWITZ selber an einzelnen Krankheitsfällen aus Afrika studieren konnte, sind auch in den Farbtafeln des Buches vertreten. In den Literaturlisten finden wir fast zu jedem Kapitel eigene Arbeiten von GRAWITZ aus den vorhergehenden Jahren angegeben. Nur drei Beispiele seien genannt: Klinisch experimentelle Blutuntersuchungen, Zschr. f. klin. Med., Bd. 22, Heft 4/5, 1893; Über die Einwirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes, Berl. klin. Wschr. Nr. 33, 1895; Über geformte Bestandteile in 48 pleuritischen Exsudaten, Charité Annalen Band 18, 1893, S. 265. Das Buch hatte eine derartig großen Erfolg, daß in den folgenden Jahren mehrere Neuauflagen notwendig wurden.

Mit der dritten Auflage des Buches, die 1906 (nun im Verlag Georg Thieme, Leipzig) erschien, war es bereits auf 796 Seiten angewachsen. GRAWITZ war inzwischen zum Professor ernannt worden. Das Buch enthielt nun auch eine "Methodik der Blutuntersuchungen". In der Vorrede stellt GRAWITZ seinen Standpunkt heraus, "daß auch auf dem Gebiet der speziellen Lehre von den Blutzellen die einseitige histologische Betrachtungsweise dem Studium der funktio-nellen Bedeutung dieser Zellen zu weichen habe, wie er bereits auf dem Naturforscherkongreß in Breslau ausführlich betont habe". Er hoffe, hierfür in der neuen Auflage sei-

nes Buches manche Anregung gebracht zu haben. Der Abschnitt über die Malaria hat jetzt einen Umfang von 32 Seiten (mit zahlreichen, auch z.T. farbigen Abbildungen). Im Kapitel über die Blutgifte ist jetzt das Blei besprochen mit einer Reihe praktischer Vorschläge zur Erfassung Bleigeschädigter. GRAWITZ hat mit einem seiner Mitarbeiter bereits 1899 darauf aufmerksam gemacht, daß basophile Punktierung der Erythrozyten als typisches Zeichen der Bleivergiftung zu gelten habe und hat zahlreiche Untersuchungen in dieser Richtung angestellt. Dies ist also ein wichtiger Punkt in der gewerbemedizinischen Diagnostik, der bis heute noch nicht seine Bedeutung verloren hat. Auffallend ist, daß der Ausdruck Monozyt in dieser Auflage des Buches noch nicht vorkommt, auch nicht auf der Farbtafel sämtlicher Arten von Leukozyten. GRAWITZ bezeichnet dort die Zellen, die wir heute als Monozyten bezeichnen würden, als "Übergangszellen". Die letzte Auflage des Werkes erschien kurz vor dem Tode von GRAWITZ, 1911. Der mit ihm freundschaftlich verbundene damalige Pathologe des Krankenhauses Westend, Professor DIETRICH, rühmt es in seinem Nachruf auf GRAWITZ als eine "gewaltige Arbeit". "Das Buch", so fügt er hinzu, "ist über die ganze Erde verbreitet und bekannt und führte ihm aus allen Ländern viele Schüler zu." Im Zuge dieser Verbreitung ist somit das Krankenhaus Westend in Charlottenburg ebenfalls weltweit bekannt geworden - wie später auch durch die Entdeckung der Agranulozytose durch W. SCHULTZ - und erfreulicherweise in den seither vergangenen 44 Jahren durch manche andere medizinische Glanzleistung.

Medizinhistorisch interessant ist auch ein Büchlein, das GRAWITZ gleichsam als Begleitbuch zu seiner "klinischen Pathologie des Blutes" 1911 in vierter Auflage herausgebracht hat. Es trägt den Titel "Methodik der klinischen Blutuntersuchungen". In einer Rezension dieses Bändchens schrieb EWALD in der Berliner klinischen Wochenschrift vom 28. August 1911: "Der Leitfaden ist um eine neue in-

struktive Tafel vermehrt, welche die Vorstufen und Degenerationsformen der Leukozyten zeigt, mit mannigfachen Zusätzen, z.B. die Untersuchung des Blutes bei Dunkelfeldbeleuchtung, versehen und hat nichts von der Übersichtlichkeit und zuverlässigen Darstellung eingebüßt, welche das Buch längst in allen klinischen Laboratorien eingebürgert und bei allen Interessenten zu einem bewährten Ratgeber gemacht hat." In dieser neuen Ausgabe findet sich nun auch eine besonders ausführliche Beschreibung der sogenannten "Hohlperlenkapillarmethode" zur Prüfung der Blutgerinnung in ihren einzelnen Phasen, und zwar unter Berücksichtigung der Temperatur. Dieses von W. SCHULTZ 1910 in der Berliner hämatologischen Gesellschaft vorgeführte Verfahren ist heute überholt, stellte aber damals einen Fortschritt in der Blutgerinnungsdiagnostik am Krankenbett dar.

Das Hauptwerk von GRAWITZ, die "Klinische Pathologie des Blutes" hatte in seiner 4. Auflage einen Umfang von mehr als 1000 Seiten erreicht. Leider hat sich der Autor kaum noch an dem Erfolg des reichhaltigen und vielseitigen Buches erfreuen können, denn er starb bereits wenige Wochen nach seinem Erscheinen an einem Aortenriß. Die gewaltige Leistung dieses überaus fleißigen Klinikers ist besonders imponierend, wenn man bedenkt, daß ihm zur Vollendung seiner Lebensarbeit in seiner Westender Zeit nur 7 Jahre bis zu seinem leider allzu frühen Tode blieben; demgegenüber standen seinem Schüler und späteren Nachfolger W. SCHULTZ im Westendkrankenhaus 32 Jahre zur Verfügung.

2. PROFESSOR W. SCHULTZ
 NACHFOLGER VON E. GRAWITZ AM WESTEND-KRANKENHAUS

Als Schüler von E. GRAWITZ führte Werner SCHULTZ das Werk seines Lehrers fort. Auch er erwarb große Verdienste bei dem weiteren Aufbau des Westend-Krankenhauses.

Am 3.7. 1878 wurde er in Ludwigslust/Mecklenburg geboren. Nach dem Abitur in Parchem begann er 1897 an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg das Medizinstudium, das er zunächst an der Berliner Universität, dann ab April 1898 in Rostock fortsetzte. Hier blieb er bis April 1899, studierte dann bis Oktober 1899 in München, anschließend an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn, und kehrte schließlich zur Landesuniversität Rostock zurück, wo er am 27.2.1902 sein Examen bestand. Seine Assistentenzeit absolvierte er von 1902 - 1906 in Greifswald, dann bis 1907 an der Königlich-Preußischen Akademie in Posen, wo er sich besondere Kenntnisse auf den Gebieten der Bakteriologie und Hygiene erwarb. Ab 1907 wirkte er als Assistenzarzt unter GRAWITZ im Westendkrankenhaus, nach dessen Tode unter UMBER. Seine Ernennung zum Oberarzt erfolgte 1913. 1920 wurde er Dirigierender Arzt der nunmehr eingerichteten II. inneren Abteilung des Hauses, die er 19 Jahre bis zum Beginn des 2. Weltkrieges leitete.

1932 war er, zwei Jahre nach seiner Habilitation an der Berliner Universität, zum a.o. Professor ernannt worden. Nach dem Kriegsausbruch 1939 wurde er kommissarisch mit der Leitung der II. inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses betraut in der Stellung eines Dirigierenden Arztes (als Nachfolger des bei Kriegsbeginn eingezogenen Professors R. GANTENBERG). Am 6. November 1944 starb W. SCHULTZ an den Folgen eines Oberkieferkarzinoms.

Die von W. SCHULTZ am Krankenhaus Westend weiterentwickel-

te Infektionsabteilung erhielt durch ihn einen internationalen Ruf; mit seinen Forschungen und Arbeiten auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten und der Blutkrankheiten machte er sich einen Namen als Haematologe und Spezialist für Infektionskrankheiten. Er war 1937 Mitbegründer und Vorstandsmitglied der Deutschen Haematologischen Gesellschaft in Münster und Pymont, deren zweite Tagung unter seiner Leitung stattfand.

Wie sein Lehrer GRAWITZ war Werner SCHULTZ ein Praktiker und typischer Kliniker, der sich sein Wissen am Krankenbett holte und dementsprechend anwendete.

Besonderen Wert legte er auf die Vorsorge und die Erfahrungen mit den Patienten. Dem Vorwort zur 2. Auflage seines Buches über die Infektionskrankheiten stellte er einen bezeichnenden Satz voran: "Die letzte Quelle aller ärztlichen Weisheit ist der Kranke selbst."

Ein Diskussionsbeitrag zu einem Vortrag von C. GERHARDT über "Bluttransfusionen" auf dem 29. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden (1911) machte SCHULTZ über die Grenzen Berlins hinaus bekannt. Er hatte eine Kreuzprobe entwickelt, deren Anwendung er zur Vermeidung von Transfusionszwischenfällen forderte.

Auf dem Gebiet der Haematologie machte er sich besonders durch die Bearbeitung folgender Themen verdient:

- "Die technische Diagnostik des Blutes",
- "Die hämorrhagischen Diathesen",
- "Die Agranulozytose",
- "Die akuten Erkrankungen des myeloischen Apparates",
- "Die infektiösen Mononukleosen",
- "Monozytenleukämie".

Zur technischen Diagnostik des Blutes entwickelte SCHULTZ eine einfache und genaue Methode zur Bestimmung der Gerin-

nungsfähigkeit, wobei er die Temperatur als wichtigen Faktor für die Gerinnungszeit hervorhob.

Auch die Therapie des Morbus Werlhof bereicherte er durch seine kombinierte Anwendung von Medikamenten, Bluttransfusionen und Milzextirpation.

Die von RESCHAD und Viktor SCHILLING zuerst beschriebene Monozytenleukämie war Thema einer Arbeit, die SCHULTZ zusammen mit Edgar KRÜGER, seinem damaligen Oberarzt, verfaßte. Sie wurde als neue Systemleukämie neben die myeloische und lymphatische Leukämie gestellt.

Im folgenden soll auf die drei nachstehenden Krankheitsbilder eingegangen werden:

- den Scharlach - und das 1918 von SCHULTZ und CHARLTON entdeckte Scharlach-Auslöschphänomen,
- die Agranulozytose - mit deren Entdeckung SCHULTZ 1922 internationalen Ruhm erlangte,
- und die infektiösen Mononukleose mit ihrer geschichtlichen und wissenschaftlichen Entwicklung.

Dabei sollen die Arbeiten und Forschungsergebnisse von W. SCHULTZ besondere Berücksichtigung erfahren.



Professor Werner SCHULTZ (1878 - 1944) im Jahre 1933
Nachfolger von Professor E. GRAWITZ im Westend-Krankenhaus

III. ERGEBNISSE DER KLINISCHEN FORSCHUNG
ARBEITEN VON W. SCHULTZ UND MITARBEITERN IM VER-
GLEICH ZUR DAMALIGEN LITERATUR

1. SCHARLACH (SCARLATINA)

1.1 Krankheitsbeschreibung

Scharlach ist nach heutigem Kenntnisstand eine akute exanthematische Infektionskrankheit, die mit Angina und im Initialstadium mit einem Exanthem vergesellschaftet ist. Oft folgt der ersten eine zweite Krankheitsperiode, die in der 3. Woche einsetzt und mit mehrfachen Nachkrankheiten einhergeht. Die durch Streptokokkus verursachte Angina necroticans mit ihren schweren Folgen, die meist das gesamte Krankheitsbild bestimmen, ist die häufigste Komplikation während der primären Krankheitsperiode. Otitis media und Lymphadenitis colli sind Komplikationen, die unter der früher durchgeführten symptomatischen Behandlung fast in einem Viertel aller Fälle auftraten. Eine Rezidiv-angina war bei ungefähr jedem zehnten Fall zu verzeichnen. Seltener Komplikationen waren Nephritiden, Sinusitis, Rheumatoide und Rezidiv-Exantheme. Mit Einsetzen der Penicillintherapie sank die Häufigkeit der Scharlachkomplikationen rapide, so daß sie heute die Behandlungsmethode der Wahl ist.

1.2 Geschichte des Scharlachs

Krankheiten mit Halserscheinungen und roten Hautausschlägen kannte man, wie GALEN und RHAZES berichten, schon im Altertum. Differentialdiagnostisch konnte man sie jedoch nicht sicher gegen Masern oder ähnliche Infektionskrankheiten abgrenzen. INGRASSIAS trennte im 16. Jahrhundert in Neapel die Masern von Scharlach und nannte ihn Rossania. Die erste Beschreibung des charakteristischen Ausschlages in Deutschland lieferte 1628 SENNERT, Professor

der Medizin in Wittenberg. Erst SYDENHAM in England konnte das Krankheitsbild näher beschreiben und gab ihm den noch heute gebräuchlichen Namen "scarlet fever" (JOCHMANN, 1914).

Da die von SYDENHAM beobachtete erste Scharlachepidemie nur geringe Ausmaße annahm, hielt er den Begriff Krankheit für das scarlet fever für nicht angemessen. 15 Jahre später trat dieselbe Krankheit mit einer Malignität auf, die derjenigen der Pest kaum nachstand. Im Jahre 1740 wies besonders HUXHAM auf die Bedeutung der Angina für den Scharlachprozeß hin. Seit SYDENHAMS und HUXHAMS Beschreibung des Scharlach hat sich die Krankheit in ganz Europa verbreitet und herrscht namentlich in dicht bevölkerten Gebieten endemisch (JOCHMANN, 1914).

1.3 Ätiologie und Diagnose des Scharlach

In seinem 1914 erschienenen Lehrbuch der Infektionskrankheiten beschreibt G. JOCHMANN (zu der Zeit Chefarzt der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses) das Exanthem des Scharlachs mit seiner für die Differentialdiagnostik wichtigen Charakteristik und bestimmten Verteilung. Interessant ist dabei die Beobachtung, daß durch Spateldruck anämisierte Haut in der Regel nicht weiß, sondern leicht ikterisch erscheint, was JOCHMANN ebenso wie den häufigen Urobilin- und Bilirubingehalt des Urins auf die Resorption des Farbstoffs untergegangener roter Blutkörperchen zurückführt, den die durch die Infektion geschädigte Leber nicht zu bewältigen vermag. Bei voll entwickeltem Exanthem ist die Haut leicht geschwollen, trocknen und samtartig.

Ein wichtiges Charakteristikum für das Scharlachexanthem ist die sogenannte "Dermographie blanche": Mit dem Stiel des Perkussionshammers über die Haut hinwegstreichend erhält man nach ca. 20 Sekunden einen weißen Strich, der

sich scharf von seiner roten Umgebung abhebt und nur langsam wieder verschwindet.

Wichtig für die Diagnostik sind die Prädispositionsstellen des Scharlachausschlages, die Innenseite der Oberschenkel, das Genitaldreieck und die Innenseite der Oberarme. Im Gegensatz zum Typhus, bei dem eine relative Pulsverlangsamung die Regel ist, herrscht beim Scharlach eine relative Pulsbeschleunigung, wobei Pulsschläge von 150 - 170 nichts Außergewöhnliches sind. Zu diagnostizieren ist die Krankheit aus dem charakteristischen Exanthem, dem Enanthem der Angina, der Himbeerzunge, typischen Begleit- und Nacherkrankungen und aus der charakteristischen Hautschuppung, wozu noch das Auftreten der Urobilinogenreaktion des Harns, Bluteosinophilie und Doehle'sche Einschlüsse der Granulocyten als unterstützende Faktoren kommen.

Nach REISS und JUNGSMANN (1912) hatte sich auch die SCHULTZ'sche Abteilung am Klinikum Westend mit der Serumtherapie und Rekonvaleszentenserum beschäftigt. (Über seine diesbezüglichen Erfahrungen hat SCHULTZ an anderer Stelle berichtet, siehe S. 39). Aus der Genauigkeit der Krankenuntersuchung entstand die Entdeckung eines weiteren, wichtigen Faktors für die Differentialdiagnose bei Scharlach.

In einer im November 1917 eingegangenen und 1918 in der Zeitschrift für Kinderheilkunde veröffentlichten Arbeit berichten W. SCHULTZ und W. CHARLTON über serologische Beobachtungen am Scharlalexanthem, die sie zur Feststellung folgender Tatsachen führten (Zitat): "Injiziert man in die Haut eines Menschen mit voll entwickeltem Scharlachausschlag nach Art der Schleischschen Anästhesie menschliches Normal- oder Scharlachrekonvaleszenten-Serum in der Menge von 1 ccm, so tritt nach einiger Zeit an der Stelle der Injektion und deren unmittelbarer Umgebung eine eigenartige Veränderung auf. Das Phänomen beginnt nach etwa 5 - 6 Stunden und besteht im völligen Abblassen des

Exanthems, in einer Ausdehnung von Markstück- bis fast Handtellergröße. In dem abgeblaßten Bezirk pflegt auch die für zahlreiche Fälle von Scharlachausschlag charakteristische Follikelschwellung der Haut zu fehlen."

Dieses Phänomen, welches SCHULTZ und CHARLTON als "Auslöschphänomen" bezeichneten, kann tagelang anhalten und stimmt im allgemeinen mit der Dauer des Exanthems überein. Durch eine Reihe von Untersuchungen stellten sie fest, daß das Auslöschphänomen in den meisten einwandfreien Scharlachfällen mit genügend ausgebildetem Exanthem positiv ausfällt. Von 46 injizierten Fällen lag in 44 Fällen eine positive Reaktion vor, in einem Fall eine negative. In fünf Fällen war die Reaktion zweifelhaft. Auch in zwei scharlachähnlichen Fällen von Quecksilberdermatose und bei zwei Erythemen infolge Lichtstrahlenwirkung kam es zu negativen Reaktionen. Eine Versuchsreihe von elf Fällen einer Masernerkrankung mit dichtstehendem oder konfluierendem Exanthem verlief ebenso ohne Reaktion wie Fälle, in denen Eigenserum der Patienten oder Serum frisch Scharlachkranker injiziert wurde.

Durch eine Reihe von Untersuchungen kamen SCHULTZ und CHARLTON zu dem Ergebnis, daß das Serum Scharlachkranker zwischen dem 1. und 14. - 18. Tag kein Auslöschphänomen hervorruft und der Scharlachkranke zwischen dem 14. - 19. Tag seine Auslöschfähigkeit wiedergewinnt. Einen qualitativen Unterschied zwischen Normal-Serum und Scharlachrekonvaleszenten-Serum mindestens nach dem 21. Tag in ihrer Wirkung auf die Haut konnten die Autoren nicht nachweisen. Völlig gegensätzlich zu den Ergebnissen mit menschlichem Serum waren die mit Pferdeserum, mit welchem in keinem Fall das Auslöschphänomen erzeugt werden konnte.

Zur Erklärung des Phänomens überprüften SCHULTZ und CHARLTON die Rolle des Eiweißgehaltes im Serum und kamen bei Injektion enteweißten menschlichen Blutes zu einem

negativen Resultat. Die Kontrolle mit menschlichem Vollserum fiel positiv aus.

Eine weitere Möglichkeit für die Wirksamkeit des Serums war der vasokonstriktorische Einfluß des Adrenalin. Durch Injektion des Höchster Adrenalin erzeugten sie infolge der vasokonstriktorischen Wirkung eine lokale Auslöschung des Exanthems, die von der Größe her dem Auslöschphänomen gleich. Im Gegensatz zum oben angeführten Phänomen begann die Aufhellung des Exanthems jedoch schon nach 1 - 2 Minuten und nahm rasch zu, dem Verlauf nach offenbar dem Lymphwege folgend. Zu einer Zeit, zu der das mit menschlichem Serum erzeugte Phänomen erst beginnt, also nach 5 - 6 Stunden, verschwindet die durch Adrenalin hervorgerufene Auslöschung wieder.

Unter der Annahme, daß das Scharlachexanthem unter einem direkten oder indirekten vasodilatativen Einfluß des "Scharlachvirus" entstehe, stellten SCHULTZ und CHARLTON die Hypothese auf, daß das menschliche Serum dieser vasodilatativen Komponente gegenüber eine hemmende Fähigkeit besitzt.

In einer 1921 erschienenen Arbeit berichtet ein Mitarbeiter von W. SCHULTZ, H. MEYER-ESTORF, über weitere Beobachtungen am Scharlach-Auslöschphänomen. Er bezeichnet es als ein wertvolles Hilfsmittel zur Diagnose zweifelhafter Scharlachfälle. Einerseits könne ein Serum nicht von einem frischen Scharlachkranken stammen, wenn es ein Scharlachexanthem auslöscht, andererseits könne ein fragliches Exanthem nur Scharlach sein, wenn es von Normalserum ausgelöscht wird.

Er berichtete über Untersuchungen anderer Autoren, durch die die Angaben von SCHULTZ und CHARLTON überprüft und bestätigt wurden. So erhielt PASCHEN (1919) bei intracu-

taner Injektion von Rekonvaleszentenserum in 62 von 71 Scharlachfällen ein positives Resultat, während er bei andersartigen Exanthemen - confluierenden Masern, scharlachähnlichem Grippeexanthem, scharlachähnlichem Exanthem bei Paratyphus, Quecksilberexanthem, Serumexanthem, Nirvanolexanthem, schwerer Verbrennung mit scharlachähnlicher Rötung der Haut - ausschließlich negative Ergebnisse erzielte. Er folgerte, daß es sich beim Auslöschphänomen um eine streng spezifische Erscheinung handelt. Auch NEUMANN (1920) erzielte bei 65 Scharlachfällen ein ähnlich positives Ergebnis. Bei andersartigen Exanthemen, wobei er auch ein Neosalvarsanexanthem untersuchte, erhielt auch er stets negative Resultate. Besonders wichtig erschien ihm, daß unter seinen auslöschenden Seren viele von Patienten stammten, die nie Scharlach gehabt hatten. Ebenso bestätigte NEUMANN die Nichtauslöschfähigkeit des Scharlachfrühserums.

BUSCHMANN (1920) verlängert die Reihe der nichtauslöschbaren Exantheme um hysterische symmetrische Erytheme und Erysipela. Positive Ergebnisse erzielte er nur in 61 % der Injektionen und führte dies auf die Auswahl der verwendeten Sera zurück. Bei Patienten, die in den Jahren zuvor keine fieberhafte Erkrankung durchgemacht hatten, erhielt er nur negative oder zweifelhafte Resultate.

Weiter fand BUSCHMANN heraus, daß nach Verblassen des Exanthems die Haut in zuvor ausgelöschten Bezirken nicht schuppt. Er nahm eine toxische Schädigung der Epidermis durch das "Scharlachvirus" an, die bei frühzeitiger intracutaner Injektion unterbleibt.

Daraus zog er den Schluß, daß es sich beim Auslöschphänomen nicht nur um eine Anämisierung, sondern um eine lokale Heilung handelt und daß also intravenös verabreichtes Serum, das nicht auslöscht, auch keine therapeutische Wirkung haben könne.

Bei weiteren eigenen Untersuchungen zur Natur des die Reaktion verursachenden Serumbestandteiles erhielt MEYER-ESTORF sowohl mit getrennten Albumin- als auch Globulinfraktionen ein positives Auslöschphänomen, welches im Gegensatz zu einem mit Normalserum erzielten Phänomen nur um einige Stunden später auftrat. Als eine weitere Erkrankung mit nicht auslöschbarem Exanthem gibt er die Kältermatose an.

Als günstigsten Zeitpunkt für die Injektion fand MEYER-ESTORF in einer Statistik den zweiten Exanthemtag heraus, an welchem nur positive Resultate erzielt wurden.

Anschließend führte er Erklärungsversuche des eigenartigen Phänomens auf. Da das Exanthem durch eine Hauthyperämie zustande kommt, beruhe das Auslöschphänomen wohl zum Großteil auf einer Gefäßkontraktion.

Den Adrenalingehalt des Blutes als möglicherweise wirksamen Faktor lehnten schon SCHULTZ und CHARLTON aufgrund ihrer oben aufgeführten Beobachtungen ab. Ferner wird auch das Masernexanthem teilweise durch Adrenalin ausgelöscht. Eine eventuelle Beziehung zwischen dem Adrenalingehalt des Blutes und dem Blutdruck Scharlachkranker konnte MEYER-ESTORF nicht feststellen.

WOLFF-EISNER (1919) versuchte das Auslöschphänomen auf immunbiologischem Weg zu erklären. Den Vorstellungen PIRQUETS folgend, nach dem das Scharlachexanthem durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion in der Haut zustande kommt, nimmt WOLFF-EISNER als Ursache des Phänomens einen im Auslöschserum enthaltenen spezifischen Antikörper an.

Für eine eindeutige und stichhaltige Erklärung des Auslöschphänomens sind nach MEYER-ESTORF noch weitere Untersuchungen und Feststellungen nötig. Der Theorie, daß ein spezifischer Antikörper der das Auslöschphänomen verur-

sachende Faktor sei, widersprach JACOBOWITZ (1924).

Er hielt beide Voraussetzungen, auf denen die Theorie fußt - einen im Serum von Gesunden, die vor kürzerer Zeit eine fieberhafte Erkrankung durchlebten und im Serum Fiebernder vorhandenen Antikörper, und das Fehlen eben dieses Antikörpers im Blut Scharlachkranker - für unbewiesen und fragte sich, ob ein spezifischer Antikörper überhaupt existiere oder ob das unbekannte Reagens nicht völlig unspezifisch sei. Dies wurde auch durch NEUMANN (1920) bestätigt, der unter seinen auslöschenden Sera zahlreiche von Patienten benutzte, die nie an Scharlach erkrankt waren. JACOBOWITZ widerlegte auch die These von MEYER-ESTORF und BUSCHMANN, daß fieberhafte Infekte für das Zustandekommen des Antikörpers verantwortlich seien und kommt zu dem Schluß, daß die Sera hinsichtlich ihrer Auslöschfähigkeit weitgehend individuellen Differenzen unterworfen sind.

Da also das refraktäre Verhalten der Sera in bezug auf ihre Auslöschfähigkeit und das Auslöschphänomen selbst auf immunbiologischem Weg nicht eindeutig zu erklären waren, suchte JACOBOWITZ andere biologische Faktoren zur Erklärung heranzuziehen, weswegen er sich den Isohämagglutininen zuwand, mit deren Hilfe es möglich ist, die einzelnen Individuen in biologische Gruppen einzuteilen. Grundlage der Untersuchungen war die theoretische Annahme, die Isoagglutinine könnte die Fähigkeit besitzen, an der Stelle der Seruminjektion die Gewebsrezeptoren zu besetzen und somit die Wirkung des "Scharlachvirus" zu blockieren.

Da folglich das Serum eines Individuums das Scharlachexanthem eines Patienten mit gleicher Hämagglutinationsgruppenzugehörigkeit nicht auslöschen dürfte, stellte sich JACOBOWITZ die Frage, ob zwischen der Gruppenzugehörigkeit beim Auslöschphänomen hinsichtlich Spender und Empfänger eine Beziehung besteht.

Man unterschied vier Agglutinationsgruppen, deren Zugehörigkeit durch keinen bekannten Einfluß zu verändern war. Ein vorübergehender Gruppenwechsel unter dem Einfluß der Scharlacherkrankung, der das unterschiedliche Verhalten von Früh- und Rekonvaleszentenserum hinsichtlich des Auslöschphänomens erklären würde, findet nach JACOBOWITZ' Untersuchungen nicht statt.

Nach eingehenden und ausführlichen Versuchen konnte der Autor feststellen, daß zwischen der Gruppenzugehörigkeit des Auslöschserums und der exanthemtragender Patienten keinerlei Beziehungen bestehen, da unabhängig von der Agglutinationsgruppe immer positive Resultate erzielt wurden. Er kam also zu dem Schluß, daß andere biologische Faktoren für die unterschiedlichen Ergebnisse beim Auslöschphänomen verantwortlich zu machen seien.

Im Jahre 1927 hielt W. SCHULTZ in der pädiatrischen Sektion des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde einen Vortrag "über die Hautreaktion von Dick und Schick nach klinischen Gesichtspunkten".

In bezug auf die beiden zur damaligen Zeit vorherrschenden Auffassungen bezüglich der Scharlachfrage, von denen die eine den ersten Infekt an ein unsichtbares, filtrierbares Virus knüpfte und dem Streptokokkus eine sekundäre Rolle zuwies, während die andere in einem spezifischen Scharlachstreptokokkus den Erreger der Krankheit sah, schloß sich SCHULTZ insofern der letzteren an, als er, Bezug nehmend auf die DICKsche Entdeckung, den Scharlachauschlag als eine direkte Wirkung eines Streptokokkentoxins auffaßte. Diese Auffassung sollte sich später als die richtige bestätigen.

Gladys und George DICK (1923) hatten einige Jahre zuvor durch intrakutane Applikation eines Scharlachstreptokokkengiftes bei scharlachempfindlichen Personen eine der

PIRQUETSchen Reaktion ähnelnde Hautreaktion erzielen können. Um einen unspezifischen, nicht auf Toxin beruhenden Faktor auszuschließen, wurde zusätzlich zur Hautreaktion am rechten Unterarm eine Kontrolle mit durch Erhitzen ungiftigem Toxin am linken Unterarm durchgeführt. Bei der Auswertung nach 24 Stunden konnte sich folgende Resultate ergeben:

1. beiderseits negativ: scharlachresistent (negativ);
2. rechts positiv, links negativ: scharlachempfindlich (positiv);
3. beiderseits gleichstark: scharlachresistent (negative Pseudoreaktion);
4. beiderseits positiv, rechts mehr als links: scharlachempfindlich (positiv).

Bei der Untersuchung der Reaktionen im Verhältnis zum Alter stellte DICK fest, daß die Zahl der negativen Reaktionen vom Neugeborenen bis zum 3. - 6. Lebensjahr abnimmt, dann langsam wieder ansteigt, um zwischen dem 10. und 15. Lebensjahr ihren Höhepunkt zu erreichen.

Nach einer Notiz von KOLMER gaben vom 1. - 5. Lebensjahr ca. 60 % der Kinder positiven DICK, vom 5. - 10. Jahr ca. 30 %, vom 10. - 15. Jahr ca. 20 %, Erwachsene ca. 15 %. Eine Abhängigkeit von der sozialen Lage stellte ZINGHER (1924) fest, der eine besonders hohe Zahl DICK-positiv-Reaktionen bei Kindern fand, die aus besser gestellten Kreisen kamen.

Interessante Ergebnisse hinsichtlich der Rassenfrage ließen sich an den Indianern feststellen, bei welchen trotz sicher festgestellter Immunität gegen Scharlach ein ähnlicher Prozentsatz DICK-positiv-Resultate gefunden wurde, was zu der Überzeugung führt, daß außer dem anti-toxischen noch ein anderer gegen Scharlach schützender Faktor vorhanden sein muß.

Zur Erklärung der eigentümlichen Alterskurve, dem Anstieg der negativen DICK-Reaktionen nach dem 3. - 6. Lebensjahr, dienen SCHULTZ zwei Gesichtspunkte.

Zum einen nimmt er an, daß eine allgemeine biologische Erscheinung, nämlich eine konstitutionelle, mit zunehmendem Alter steigende Produktion von Antitoxin eine "natürliche Immunität" bewirkt, zum anderen hält er eine spezifische Immunität für erwiesen, die durch das Überstehen von Scharlach herbeigeführt wird.

Zur Frage der Beziehungen zwischen dem Vorhandensein einer negativen DICK-Reaktion und der Gegenwart von Antitoxin im Blut empfahl SCHULTZ das Auslöschphänomen als einfachste Methode des Scharlachstreptokokkenantitoxinnachweises. Auf seine Veranlassung untersuchte 1927 JACOBOWITZ im Krankenhaus Westend bei 61 DICK-negativen Personen die Sera hinsichtlich ihrer Auslöschfähigkeit. Da 60 der Sera auslöschten, zog er den Schluß, daß in beinahe 100 % der Fälle DICK-negative Personen Antitoxin im Serum haben. Es stellte sich jedoch auch heraus, daß bei einer Untersuchung DICK-positiver Personen 10 von 25 Seren auslöschten. Den Umstand, daß auch Personen mit Antitoxin im Blutserum DICK-positiv reagieren konnten, erklärte sich SCHULTZ so, daß entweder der Antitoxingehalt zwischen Blut und Gewebs-saft der Haut verschieden ist, oder daß nicht alle natürlichen und künstlichen Toxine identisch sind (JACOBOWITZ arbeitete mit einem von den Behringwerken hergestellten Toxin).

Zum Problem des Verhaltens der DICK-Reaktion zum Auslöschphänomen beim akuten Scharlach hatte ZINGHER (1924) in Übereinstimmung mit amerikanischen Autoren festgestellt, daß sich Auslöschphänomen und DICK-Probe entgegengesetzt verhalten, wenngleich er auch atypische Fälle beobachtet hatte, die allerdings die Ausnahme waren.

An der Tatsache, daß durch aktive Immunisierung mit Scharlachstreptokokkentoxin in der Mehrzahl der Fälle das Negativwerden der DICK-Reaktion erreicht werden kann, bestehen für SCHULTZ keine Zweifel.

ZINGHER erzielte in 25 % der Fälle eine partielle und in 70 % eine vollständige antitoxische Scharlachimmunität, die bis zu 9 - 19 Monate anhalten soll. DICK gibt an, daß die Immunität etwa 1,5 Jahre hindurch mit der negativen DICK-Reaktion nachzuweisen sei. Für den praktischen Wert der Immunisierung spricht nach NOBEL und OREL auch, "daß in der bisherigen Literatur kein Fall von Scharlach bei Immunisierung trotz vorhandener Ansteckmöglichkeit bekannt geworden ist".

Resümierend bezeichnet SCHULTZ die DICK-Reaktion als ein "gutes Barometer zur Erkennung der Empfänglichkeit gegenüber Scharlach", wenngleich sie auch kein direkter Maßstab sei. Ein negatives Resultat beweise die antitoxische Immunität gegen Scharlachstreptokokkentoxin. Ein Schutz gegen eine Scharlachinfektion ist dadurch zwar nicht gegeben, Erfahrungen zeigen jedoch, daß DICK-negative Personen wesentlich seltener erkranken als DICK-positive.

Einen weiteren Beitrag zur genaueren Erklärung seines Auslöschphänomens lieferte SCHULTZ 1927, indem er zur Charakterisierung der das Phänomen herbeiführenden Substanzen die Wirkung der Serumeiweißfraktion untersuchte. Es wurden fünf menschliche Sera überprüft, davon ein Rekonvaleszenten Serum, zwei Pferdescharlachimmunsera (Hoechst, Behringwerke). Bei der Auswertung ergab sich, daß Euglobulin und Pseudoglobulin stets kräftig auslöschten, während die Albuminfraktionen der Humansera gar nicht, bei den Pferdeimmunsera nur schwach auslöschten. Was die Größe der ausgelöschten Areale betraf, so stand Pseudoglobulin an erster Stelle vor Euglobulin und deutlich zurück das Albumin (nur bei Pferdeseren).

Mit diesem Ergebnis, daß die Pseudoglobulinfraktion den höchsten Antitoxingehalt aufwies, konnte SCHULTZ die immunbiologische Basis des Auslöschphänomens weiter klären.

Über eine besonders interessante Beobachtung konnten W. SCHULTZ und R. BOVERI 1931 berichten.

Bei einem Fall von leichtem Scharlach konnte ein positives Auslöschphänomen erzielt werden, welches bis zum Abklingen des Exanthems am 4. Krankheitstag anhielt. Bei einer am 5. Krankheitstag beginnenden, starken postskarlatinösen Dermatoze präsentierte sich das zu Beginn nur schwach ausgeprägte Auslöschphänomen scharfrandig ausgespart. Der Versuch, ein erneutes Auslöschphänomen zu erzielen, verlief negativ.

Da im allgemeinen die antitoxischen Heilsera nicht über den 5. Krankheitstag hinaus wirken und ferner Komplikationen und Nachkrankheiten am 6. Tag und später nicht direkt beeinflussen, ist die Persistenz des Auslöschphänomens in der postskarlatinösen Dermatoze insofern von besonderer theoretischer Bedeutung, als sich die schon früher von SCHULTZ geäußerte Vermutung zu bestätigen scheint, daß die früh angewandte antitoxische Serumtherapie Spätfolgen "sparen" helfe.

Das Auslöschphänomen erklärte man bislang mit der Hypothese, daß der primäre Scharlachausschlag durch die direkte Wirkung von Scharlachstreptokokkentoxin zustande kommt und seine Auslöschung aus der Neutralisierung durch das im Auslöschserum enthaltene Antitoxin resultiert. Über die Entstehung des postskarlatinösen Ausschlages lagen nur ungenaue Vorstellungen vor. Anhand der hier gemachten Beobachtung zieht SCHULTZ den Schluß, daß die biologischen Beziehungen zwischen der sekundären Dermatoze und dem Scharlachstreptokokkentoxin enger zu sein scheinen, als bisher vermutet wurde.

Einen Beitrag zur Anwendung des Scharlachauslöschphänomens in der Praxis lieferte 1934 W. WIECK, ein Mitarbeiter von W. SCHULTZ. Anhand seiner Untersuchungen stellte er die Überlegenheit des Normalserums heraus, die es gegenüber dem Rekonvaleszentenserum und dem Antistreptokokkenserum besaß. Abgesehen von einer prozentual häufigeren Auslöschfähigkeit sprechen gegenüber dem Rekonvaleszentenserum die leichtere Beschaffung - fast uneingeschränkt verfügbare Mengen - gegenüber dem Antistreptokokkenserum der Fortfall allergisierender Faktoren eindeutig für die Verwendung von Normalserum.

Die Anwendung des SCHULTZ-CHARLTONschen Auslöschphänomens zur sicheren Diagnostik forderte WIECK in jedem Fall, zumindest für die Krankenhauspraxis, wie es außer an großen deutschen Instituten damals auch in Rom und Stockholm Brauch war.

Im Jahre 1935 untersuchten in der SCHULTZschen Klinik F. GERTH und F. TRAUTMANN erneut den Mechanismus des Auslöschphänomens, um seine Spezifität gegenüber dem Scharlach zu überprüfen.

Sie prüften an 58 Exanthemfällen, darunter 43 sicheren Scharlach-Exanthemen, 11 Masernfällen und 1 Röteln-Fall das sogenannte "Kalzium-Auslöschphänomen", welches von BÖTTNER 1928 zuerst beschrieben wurde, und die Behauptung, daß das Auslöschphänomen auch bei Hautausschlägen beobachtet werden könne, die sicher nicht durch Scharlach bedingt seien. Sie fanden bei ihren Versuchen im Gegensatz zu anderen Autoren (BAAR, BÜFF und SKEKELY - 1929) nur eine geringe Zahl positiver Auslöschphänomene mit Kalzium, wie schon JACOBOWITZ (1931) auf der gleichen Abteilung in Untersuchungen an 29 Scharlachfällen durchweg negative Ergebnisse erzielt hatte. Was das klinische Bild anbelangt, so zeigte sich im Gegensatz zur fast völlig reizlosen Einstichstelle beim Serum-Auslöschphänomen diese

beim Versuch mit Kalzium stark verändert.

Einem etwas erhabenen Erythem von Erbsengröße schließt sich ein breiter anämischer Bereich an, dem sogar eine äußere, blau-rötliche Zone folgen kann. Diese Reaktion führen die Autoren auf den vasomotorischen Einfluß des Kalksalzes zurück, für welchen das Scharlachexanthem besonders ansprechbar zu sein schien, da Kalzium-Auslöschphänomene bei anderen Exanthemen durchweg negativ ausfielen. In einigen Fällen wurde bei an sich geeigneten Auslöschseren ein schwach erhabenes Erythem mit einer Aufhellungszone gefunden, was für unerwünschte Nebenwirkung des Serums spricht und von den Autoren als "Pseudo-Auslösch-Phänomen" bezeichnet wurde. Die Spezifität des Scharlach-Auslöschphänomens wurde erneut bewiesen, da Auslöschversuche mit Serum in Fällen von Masern, Röteln und scharlachähnlichen Exanthemen sämtlich ergebnislos verliefen.

Die beiden Verfasser waren damals Medizinalpraktikanten in der SCHULTZ'schen Klinik. GERTH wandte sich dann einem anderen Tätigkeitsbereich zu, während TRAUTMANN zunächst als Hilfsarzt, später als Assistenzarzt der Abteilung bis zum Kriegsausbruch angehörte und mit SCHULTZ in dieser Zeit mehrfach zusammenarbeitete (zuletzt mit einer Publikation über die "Blutkultur in Klinik und Praxis" (1939). Er nahm auch unter SCHULTZ 1937 am Pyrmonter Hämatologenkongreß teil mit einer Beschreibung seiner Beobachtungen bei Supravitalfärbungen an Sternalpunktaten.

Im Jahre 1936 erschien die erste Auflage des Lehrbuches über die Infektionskrankheiten von Werner SCHULTZ. Bezüglich des Scharlach stellte er u.a. noch einmal sämtliche bis zu diesem Zeitpunkt gemachten und oben erwähnten Ergebnisse zusammen.

Für die Scharlachätiologie gibt SCHULTZ, neueren Unter-

suchungen entsprechend, einen besonderen, hämolytischen Streptokokkus, den Streptococcus scarlatinae an.

An Untersuchungsmethoden, welche zur Sicherung der Scharlachdiagnose verwendet werden, hebt er neben der Urobilinogenreaktion im Harn und den DOEHLESchen Einschlüssen in den neutrophilen Leukozyten besonders das Auslöschphänomen hervor. Mit dessen Hilfe war es möglich geworden, eine Reihe fraglicher Zustände zu erkunden.

Eine wichtige Feststellung war die, daß Scharlachrezidive außerordentlich häufig vorkommen, und zwar zwischen dem 17. und 47. Tag und daß sie eine hohe Auslöschfähigkeit des Exanthems besaßen.

Mit Hilfe des direkten und indirekten Auslöschphänomens gelang es außerdem, den Wundscharlach und den Säuglings-scharlach als echte Scharlachfälle zu bestätigen, woran anderenorts vielfach gezweifelt wurde.

1.4. Therapie des Scharlach

Im Jahre 1905 berichtet CAMPE von der Suche nach einem Schutz- und Heilmittel gegen Scharlach, wobei die Arbeiten zur Gewinnung eines wirksamen Scharlachserums besonders durch den Umstand erschwert wurden, daß es nicht gelang, den spezifischen Erreger des Scharlach zu entdecken, um ihn in Reinkultur zu züchten.

Es wurde aufgrund zahlreicher Tierimpfungen vermutet, daß die Abschuppungen der Haut, das Blut und auch der Harn Scharlachkranker das eigentümliche "Scharlachgift" enthielten, während die kleinen lacunären Eiterherde, die sich in den Mandeln bilden, hauptsächlich durch die sekundäre Streptokokkeninfektion entstanden. Somit wurde postuliert, daß der Streptokokkus pyogenes nicht, wie ursprünglich angenommen, der Erreger des Scharlach war, sondern

nur die Disposition für die Entwicklung jenes Parasiten schaffe.

Indem man Extrakte der oben genannten Substrate Tieren einspritzte und mit von diesen gewonnenem Blut weitere Versuchstiere impfte, versuchte man, durch Umwandlung im Tierkörper ein wirksames Scharlachantitoxin zu erhalten. Schließlich wurde in dem Hygienischen Laboratorium Marpmann in Leipzig das neue Scharlachserum hergestellt und zur Überprüfung seiner Wirksamkeit an einige praktische Ärzte ausgegeben.

Das Marpmann'sche Serum stammte ausschließlich von reinen, völlig unkomplizierten Fällen und konnte daher in Fällen von Scharlachfieber, die mit komplizierenden Krankheiten vergesellschaftet waren, keine Hilfe leisten.

In bezug auf die Wirksamkeit des Scharlachserums kam man zu dem Resultat, daß es umso besser und kräftiger wirkte, je eher es zur Anwendung gelangte. Je weiter die Krankheit fortgeschritten war und sich somit eher Gelegenheit zu Komplikationen ergaben, desto geringer war die Effektivität des Mittels. Dieses deshalb, weil nun die Toxine der im Gefolge des Scharlachs auftretenden Streptokokken im Blut dominierten.

Für CAMPE lag die Hauptbedeutung des neuen Scharlachserums in seiner prophylaktischen Wirkung, als brauchbares und zuverlässiges Schutzmittel für Personen, die der Erkrankung durch Angehörige und Hausgenossen ausgesetzt waren. Dem Praktiker legte CAMPE nahe, dieses neue Mittel, wenn auch vorerst nur versuchsweise, in die Therapie mit einzubeziehen, zumal es ein anderes spezifisches Scharlachmittel zu der Zeit nicht gab.

In der Besprechung der Serumtherapie geht JOCHMANN in seinem 1914 erschienenen Lehrbuch zunächst auf das schon

1897 von LEYDEN empfohlene Rekonvaleszentenserum ein, das von REISS und JUNGSMANN 1912 mit relativ gutem Erfolg wieder aufgegriffen worden ist. Nach ähnlichen Untersuchungen, die er 1903 mit RUMPEL machte und bei denen ein nennenswerter Einfluß des Serums nicht festzustellen war, kam JOCHMANN zu dem Schluß, daß: "die Anwendung von Rekonvaleszentenserum für den Praktiker aus äußeren Gründen niemals in wünschenswerter Weise durchzuführen sei".

Die Bemühungen, die beim Scharlach oft dominierende Streptokokkeninfektion zu bekämpfen, fanden in der Herstellung verschiedener Antistreptokokkenserum ihren Ausdruck.

Untersuchungen mit dem Antistreptokokkenserum der Höchster Farbwerke brachten JOCHMANN zu der Ansicht, daß es ein Unterstützungsmittel für die Bekämpfung der Streptokokkeninfektion beim Scharlach ist, wobei sich seine günstigen Einflüsse auf die Anwendung innerhalb der ersten fünf Krankheitstage beschränken. Schwere Sepsisfälle mit starker Rachennekrose, Nasenlaufen, dicken Lymphknoten am Hals, eitrigen Metastasen und Überschwemmungen des Blutes mit Streptokokken sind auch durch rechtzeitige Anwendung nicht zu retten, ebenso wenig wie schwer toxische Krankheitsfälle der ersten Krankheitstage mit oder ohne Streptokokkenbeteiligung. Fälle mit Nekrose der Tonsillen, die noch nicht zur Überschwemmung des Blutes mit Streptokokken geführt haben, haben mit der Serumtherapie noch am ehesten eine Chance auf Heilungserfolg.

"Die Scharlachbehandlung mit Humanserum und Serumlipoide" war Thema einer Arbeit, die Werner SCHULTZ im Jahre 1914 veröffentlichte. Hierin versuchte er zu ergründen, worin der Mechanismus der zahlreich bestätigten Heilwirkung des menschlichen Serums in den ersten Tagen der akuten Scharlachinfektion lag.

Da es nahe lag, zunächst an die Lipoide des Blutserums

zu denken, fragte er sich, inwieweit der Gehalt von Humanserum an Lipoiden möglicherweise die therapeutischen Erfolge erklären könnte, wobei ihn besonders das Cholesterin interessierte.

DOLD und AOKI sowie DOLD und RHEIN hatten herausgefunden, daß dem Cholesterin ein hemmender Einfluß auf die Anaphylatoxinwirkung zuzuschreiben war. Da nun in jedem Blutserum nicht nur gebundenes, sondern auch freies Cholesterin vorhanden ist, folgerten die Autoren, daß die bei fieberhaften Infektionskrankheiten auftretende Vermehrung des Cholesterins als eine Art Schutzwehr des Körpers gegen Giftwirkungen nach Art des Anaphylatoxins anzusehen sei.

Da die Frage, ob die Scharlacherkrankungen ihrem Wesen nach für eine Lipoid- oder speziell eine Cholesterintherapie im genannten Sinne günstig oder ungünstig lag, nicht ohne weiteres beantwortet werden konnte, wollte SCHULTZ eine Entscheidung auf praktischem Wege herbeiführen. Zu diesem Zweck gewann er eine Ätherextraktsuspension von Humanserum, wobei die Auswahl der verwendeten Sera ohne Rücksicht auf früher überstandene Scharlacherkrankungen stattfand, gemäß der Auffassung, daß in der Art der Wirksamkeit keine prinzipiellen Unterschiede zwischen Normalserum und Rekonvaleszentenserum bestehen.

SCHULTZ injizierte die Serumextraktsuspension in sieben Fällen, wobei er bei der Auswahl der akuten Scharlacherkrankungsfälle darauf achtete, nur solche heranzuziehen, bei denen die Prognose ziemlich günstig gestellt werden konnte, um jede Möglichkeit einer Gefährdung auszuschließen. Die erstellten Krankheitsgeschichten, bei denen leichte und mittelschwere Fälle zur Behandlung gelangten, zeigten sich in ihrem Verlauf wesentlich abweichend von denjenigen, die 1912 von REISS und JUNGSMANN, 1913 von ROWE und 1914 von MOOG publiziert wurden, bei denen Vollserum verwendet worden war.

Bei den früheren, mit menschlichem Serum behandelten Fällen, sank die Temperatur nach wenigen Stunden in kritischer Weise und blieb dann sehr häufig annähernd oder ganz normal, das Exanthem ging gleichzeitig rasch zurück.

In dem von SCHULTZ mit Ätherextraktsuspension von Humanserum als Injektionsmittel behandelten Fälle lagen Kurven vor, die sich von unbehandelten Fällen kaum wesentlich unterschieden. Die Temperaturkurve wurde im Anstieg oder im Niveau nicht sichtbar beeinflusst oder es erfolgten geringe Temperatursenkungen, wie man sie bei jedem symptomatisch behandelten Scharlachfieber findet. Irgendwelche, auf die Serumextraktinjektion zurückzuführende Allgemeinerscheinungen wurden nicht beobachtet, auch das Auftreten von Nachkrankheiten wurde nicht beeinflusst.

Aus seinen therapeutischen Versuchen zog SCHULTZ den Schluß, daß die entfiebernde Wirkung des Humanserums bei der akuten Scharlachinfektion nicht in seinem Lipidgehalt darstellbar ist.

In der von ihm neu bearbeiteten Auflage des JOCHMANN'schen Lehrbuchs der Infektionskrankheiten hebt C. HEGLER 1924 noch einmal den entscheidenden Fortschritt in der Behandlung des schweren toxischen Scharlach hervor, den REISS und JUNGEMANN 1911 mit ihrer Veröffentlichung über das Scharlachrekonvaleszentenserum erzielten. Zahlreiche Autoren: KOCH (1915), MOOG (1914), GLASER (1916), ROWE (1913), W. SCHULTZ (1914) und GRIESBACH (1919) haben diese Angaben inzwischen bestätigt und gezeigt, daß dieselbe Wirkung, wenn auch mit höheren Dosen, ebenso mit Humanserum zu erreichen ist.

In neueren Untersuchungen mit dem Moserschen Serum hat MOOG gezeigt, daß dieses von mit Scharlachstreptokokken vorbehandelten Pferden stammende Serum im Gegensatz zu gewöhnlichem Pferdeserum eine dem Humanserum ähnliche

Wirkung hat.

Für HEGLER ist die Wirksamkeit des Humanserums in der Scharlachtherapie einzigartig in der inneren Medizin, obwohl er nicht verschweigt, daß es zu bedauerlichen und unangenehmen Nebenwirkungen kommen kann, wie dies auch SCHULTZ (1914), GLASER (1916), COHN (1921) und GRIESBACH (1919) hervorgehoben haben. Die Behandlung mit dem von KLEMPERER (1912) publizierten Salvarsan ist seiner Meinung nach ebenso unüblich geworden wie die Therapie mit Antistreptokokkenserum, wobei das Mosersche Serum wohl eine Ausnahme darstellt.

In einer im Jahre 1925 erschienenen Veröffentlichung berichtet W. SCHULTZ über die Behandlung des Scharlach mit Serum, wobei er sich neben einem Überblick über die bisherige Therapie auch mit der Prophylaxe befaßt.

Die ersten Versuche, eine prophylaktische Immunisierung gegen den Scharlach zu erreichen, werden GABRITSCHESKY zugeschrieben, welcher sich eines Streptokokkenimpfstoffes bediente.

Auch ZLATOGOROFF (1906) und LANGOWOY (1906) haben mit diesem Impfstoff gearbeitet und haben angeblich gute prophylaktische Ergebnisse erzielt. Dem stehen Versuche von JOCHMANN gegenüber, der zur Vorbeugung gegen eventuelle spätere Streptokokkenkomplikationen ebenfalls mit einem Streptokokkenimpfstoff arbeitete und dabei nicht den gewünschten Erfolg zu verzeichnen hatte. Bei einem von GABRITSCHESKY (1906) in vielen Fällen erzeugten scharlachartigen Syndrom, dem "Vaccinationsscharlach", bestanden trotz einiger dem Scharlach eigenen Symptome - Fieber, Exanthem, Erbrechen, Himbeerzunge, Angina - noch erhebliche Differenzen zum echten Scharlach. So waren Unterschiede im Temperaturverhalten, in der Ausbildung des Erythems, im Ausprägungsgrad der Angina und in der typi-

schen Symptomreihenfolge zu beobachten.

Bei der Scharlachprophylaxe mit Pferdeserum erzielten BENJAMIN und WITZINGER 1911 gute Ergebnisse, indem sie feststellten, daß die Scharlacherkrankung nicht zur üblichen Entfaltung kam, mit unbedeutendem und kürzerem Fieber und mit sehr geringen Allgemeinerscheinungen verlief.

Die Ursache für die Schwächung des Scharlach (*Scarlatina mitigata*) sahen die Autoren in den allgemeinen biologischen Eigenschaften des Pferdeserums. Die prophylaktische Wirkung des injizierten Pferdeserums begrenzten BENJAMIN und WITZINGER auf etwa 12 - 14 Tage.

Wie SCHULTZ schreibt, hatten auch ESCHERICH und SCHICK (1912) bei Diphtheriefällen, die vom 3. - 10. Tag nach der Seruminjektion an Scharlach erkrankten, die Mitigierung des Scharlach festgestellt und so die Angaben von BENJAMIN und WITZINGER bestätigt. Im Gegensatz dazu berichtet HEUBNER von einer Scharlachepidemie auf der Diphtheriestation seiner Klinik, bei der eine Mortalität von 25 % zu verzeichnen war und ebenso wie POSPISCHILL und WEISS von einer besonderen Disposition Serumkranker für den Scharlach.

Die Scharlachprophylaxe mit Scharlachrekonvaleszenten-serum untersuchte DEGKWITZ (1922), der Erfinder der Masernprophylaxe, in 509 Fällen, von denen 506 völlig gesund blieben. Keines der Kinder hatte eine Scharlach-erkrankung durchgemacht.

Die Serumspender hatten zumindest einen mittelschweren, hochfieberhaften Scharlach durchgemacht.

DEGKWITZ stellte fest, daß die Erfolgchancen der Serumprophylaxe wegen der kurzen Scharlachinkubation weniger günstig als bei den Masern sind und daß der Scharlach-

schutz immer nur wenige Wochen anhält.

Da der Scharlach im Säuglings- und frühen Kindesalter einen besonders leichten Verlauf nimmt, hielt W. SCHULTZ es für angezeigt, in entsprechend geeigneten Fällen - zum Beispiel bei erkrankter, eigener Mutter - Säuglinge der Krankheitsexposition auszusetzen und so, durch Überstehen des Scharlach, eine dauerhafte Immunität gegen diese Krankheit zu erreichen.

Bei der Besprechung der Scharlachtherapie wendet sich SCHULTZ in seiner Arbeit zunächst der Behandlung mit Streptokokkensera zu.

Von den bekannten Sera - Marmoreck, Tavel, Moser, Aronson, Höchster Antistreptokokkenserum (nach MEYER und RUPPEL) - hat das Moser-Serum wohl die meiste Anerkennung gefunden, wenngleich SCHULTZ die von EGIS und LANGOWOY aufgestellte These bezweifelt, nach welcher die tierexperimentelle Schutzkraft des Serums und sein Heilwert beim Scharlach parallel gehen. Die Anwendung des Moser-Serums unterliegt folgenden Normen:

1. Behandlung schwerer und schwerster Fälle.
2. Beschränkung der Anwendung auf die ersten drei Krankheitstage (SCHICK, 1912), auf die ersten vier bis fünf Krankheitstage (JOCHMANN, 1914).
3. Günstige Ergebnisse bei toxischen Fällen.
4. In der Praxis nur auf Wirksamkeit überprüfte Sera verwenden (individuelle Differenzen der Pferdesera).
5. Wirksame Dosis bei subkutaner Injektion: 200 ccm
- bei Kindern entsprechend niedrigere Dosen.

Eine Einwirkung auf Nachkrankheiten hat die Serumbehandlung nicht, jedoch sah JOCHMANN bei erfolgreich behandelten schweren und schwersten Fällen relativ selten spätere Komplikationen. Streptokokkenprozesse scheint das Moser-

Serum nur selten zu beeinflussen, ein Einfluß auf gerade die frühtoxischen Symptome kann jedenfalls nicht übersehen werden.

Das Marpmannsche Scharlachserum, welches CAMPE 1905 empfahl (siehe oben), hält W. SCHULTZ weder für die Prophylaxe noch für die Therapie für geeignet, da das Verfahren zu dessen Herstellung seiner Meinung nach jeder Grundlage entbehrt.

Eine Indikation für die Anwendung von Diphtherieserum zur Scharlachtherapie liegt nach SCHULTZ nur selten vor, da die Diphtheriebakterien meist ohne wesentlichen Einfluß auf den Ablauf der Erkrankung sind.

Die ersten Angaben über eine Behandlung mit Scharlachrekonvaleszentenserum stammen laut SCHULTZ von WEISS-BECKER, der im Jahre 1897 in fünf Fällen dieses Serum subkutan anwendete und eine rasche und deutliche Besserung des Allgemeinbefindens feststellte. Auch VON LEYDEN stellte 1902 in Berlin nähere Untersuchungen an uns konstatierte ebenfalls eine verkürzte Fieberdauer, wobei sich aber der lytische Charakter der Entfieberung nicht veränderte. 1903 kam RUMPEL zu dem Schluß, daß das Rekonvaleszentenserum bei leichten Scharlachfällen des 1. - 4. Krankheitstages günstig wirkt, daß die Temperaturerniedrigung und die Krankheitsverkürzung jedoch nicht eindeutig zu beweisen seien. Auf Nachkrankheiten habe es keinen Einfluß.

Den von REISS und JUNGMANN im Jahre 1912 gemachten großen Fortschritt in der Humanserumtherapie hebt SCHULTZ in seinem Werk besonders hervor. Durch intravenöse Anwendung des Rekonvaleszentensersums konnten die Autoren in zehn von zwölf Fällen eine deutliche Besserung des Krankheitszustandes erreichen. Schüttelfrost und kurzzeitige Verschlechterung der Herztätigkeit in zwei Fällen waren die

einzigsten zu beobachtenden Nebenwirkungen des Serums, und auch diesen folgte unmittelbar die Besserung. Gegen durch Streptokokkeninfektion bedingte Veränderungen war das Serum wirkungslos.

In auf Veranlassung von SCHULTZ durchgeführten Untersuchungen wies ROWE 1913 nach, daß zwischen Rekonvaleszenten-serum und ebenfalls intravenös injiziertem menschlichem Normalserum bezüglich der Wirkung kein prinzipieller Unterschied besteht. Sowohl der Puls als auch das Fieber und das Allgemeinbefinden werden in gleicher Weise beeinflußt. Diese Untersuchungsergebnisse wurden kurze Zeit später von MOOG (1914) bestätigt.

Ebenfalls 1913 konnte BENECKE in drei von fünf Fällen schwerster (Scharlach)-Sepsis durch intravenöse Injektion sehr hoher Dosen menschlichen Normalserums Heilung, in einem Fall eine vorübergehende Besserung erzielen.

Um die Erfolge bei intravenöser Humanserumtherapie einmal übersichtlich darzustellen und die Wirkung von menschlichem Normalserum, Rekonvaleszenten-serum und einem Gemisch von beiden miteinander vergleichen zu können, stellte W. SCHULTZ (1925) anhand des umfangreichen, im Krankenhaus Westend gesammelten Materials eine Statistik auf, die 184 Fälle umfaßte. Untersucht wurden mittelschwere, schwere und schwerste Fälle, bei denen die Behandlung hauptsächlich in den ersten drei Krankheitstagen, selten am vierten Tag und noch seltener später eingeleitet worden war. Aus der Statistik ergab sich, daß ein durchgreifender Heilerfolg insgesamt (184 Fälle) in 58,7 % der Fälle erzielt worden war, dem ein mäßiger Erfolg in 20,6 % und ein zweifelhafter Heilerfolg in 20,6 % gegenüberstand.

Was nun den Anteil der verschiedenen Sera am durchgreifenden Heilerfolg betrifft, so steht an erster Stelle das Rekonvaleszenten-serum mit 64,2 % durchgreifender Wirkung.

Ihm folgen das Normalserum mit 55,9 % und das Mischserum mit 53,3 %.

In einer weiteren Untersuchung versuchte SCHULTZ die Beziehung zwischen der Serummenge und seiner Wirkung zu ergründen. Dabei stellte er fest, daß mit steigender Serummenge die Erfolge besser werden und daß die besten Ergebnisse durchschnittlich mit 41 - 60 ccm erreicht werden (78,2 % der Fälle).

Verantwortlich für den Wirksamkeitsmechanismus der intravenösen Humanserum-Therapie war für SCHULTZ ein noch unbekannter Faktor, der anscheinend den Rezeptorenapparat der Gewebe in seiner Anspruchsfähigkeit gegenüber dem Scharlach verändert.

Einen weiteren Abschnitt seiner Veröffentlichung widmet SCHULTZ den Gefahren der intravenösen Humanserum-Therapie, bei der ja nicht nur zuweilen starke Reaktionserscheinungen, sondern ab und zu auch tödlicher Ausgang zu beobachten sind, wie dies von GRIESBACH bestätigt wurde, der sich mit der Frage der Serumschädigungen besonders beschäftigt hat.

Nachdem SCHULTZ zur Ausschaltung von Nebenerscheinungen die Untersuchung auf Isoagglutinine und Isohämolysine für die Transfusions-Technik empfohlen hatte und später erfahren mußte, daß trotz eindeutiger Vorprobe Schüttelfrost und weitere Nebenerscheinungen auftreten konnten, kam er zu dem Schluß, daß im arteigenen Serum noch andere unbekannte Differenzen gegenüber dem körpereigenen Blut bestehen müssen, durch welche die zum Teil bedeutenden Reaktionen herbeigeführt werden.

Um diese Nebenerscheinungen bei intravenöser Humanserum-injektion zu verhüten, schlägt Schultz vor, vor der Hauptinjektion 3 - 5 ccm probatorisch zu injizieren und 1 - 1,5 Stunden den Erfolg abzuwarten. Werden durch diese kleine

Vorinjektion schon starke Nebenerscheinungen ausgelöst, so muß auf die Hauptinjektion verzichtet werden. Treten in 1 - 1,5 Stunden keine Reaktionen auf, so ist keine toxische Wirkung zu erwarten.

Nachdem schon REISS und JUNGSMANN die Wirkungslosigkeit des Humanserums gegen sekundäre Veränderungen betont hatten, konnten auch GLASER (1916) und R. KOCH (1915) ähnliche Beobachtungen machen, wenngleich auch letzterer in 50 mit Rekonvaleszentenserum behandelten Scharlachfällen niemals eine Nephritis auftreten sah.

Eingehend beschäftigte sich SCHULTZ' Mitarbeiter PRINZING (1918) mit dieser Frage, wobei ihm das reichhaltige Material des Krankenhauses Westend zur Verfügung stand.

Anhand von 282 Scharlachfällen stellte er fest, daß eine direkte Wirkung auf frühe Begleiterscheinungen des Scharlachs nicht erkennbar war, daß jedoch bezüglich der Nachkrankheiten Differenzen bestanden zwischen Patienten, die das Serum injiziert bekamen und solchen, denen es nicht injiziert wurde. So fand er heraus, daß gegenüber den nicht mit Serum behandelten Fällen weniger als die Hälfte der Patienten, denen Serum injiziert worden war, an Glomerulonephritis erkrankten und auch bei Lymphadenitis colli die Verhältnisse für die letzteren günstiger lagen.

Auch RUMPELS Untersuchungsergebnisse in Hamburg tendieren in diese Richtung, so daß SCHULTZ den Schluß zieht, daß durch die Humanserum-Therapie von den Spätfolgen hauptsächlich die Nephritis, wenn auch in beschränktem Maße, beeinflusst wird.

Die Frage, ob Normalmenschenserum bei der intravenösen Scharlachbehandlung durch Normalpferdeserum ersetzbar sei, beantwortete SCHULTZ abschlägig, da sich bei einer Untersuchung, die PRINZING (1914) im Charlottenburger Kranken-

haus durchführte, herausgestellt hatte, daß die individuellen Pferdesera völlig wirkungslos waren und große therapeutische Abstriche gegenüber dem Humanserum zu verzeichnen waren. Angaben, die durch eine Arbeit von MOOG (1914) bestätigt wurden.

Zusammenfassend kommt SCHULTZ zu dem Schluß, daß sich die Scharlachprophylaxe noch im Versuchsstadium befindet, daß durch die intravenöse Behandlung mit Humanserum jedoch in Einzelfällen hervorragende Ergebnisse erzielt werden können, wenngleich die Scharlacherkrankung allgemein noch immer nicht zufriedenstellend zu therapieren sei.

In einer weiteren Arbeit versuchte W. SCHULTZ 1931, eine kurze Zusammenfassung der nun fast 20jährigen Erfahrung mit der Serotherapie zu geben, um die immer noch große Zahl der Skeptiker zu überzeugen. Nach SCHULTZ zählt die Serumbehandlung des Scharlachs zu den markantesten therapeutischen Möglichkeiten innerhalb der inneren Therapie überhaupt.

Schon kurz nach den von REISS und JUNGSMANN 1912 erzielten Erfolgen mit intravenöser Applikation von Rekonvaleszenten-serum, die ROWE 1913 bestätigen konnte, wurde auf der SCHULTZschen Abteilung festgestellt, daß die Wirkung von sogenanntem Normalserum der des Rekonvaleszenten-serum im Prinzip gleich.

Auch daß die Heilwirkung auf den akuten Scharlach nicht an die Gegenwart der Lipide des Blutserums geknüpft war, sondern durch die Anwesenheit von Scharlachstreptokokken-antitoxinen zustande kam, waren Ergebnisse von Untersuchungen, die SCHULTZ (1914) durchführte (s.o.).

Ein weiterer Fortschritt war die Erkenntnis, daß die Mehrzahl der erwachsenen Menschen Scharlachstreptokokken-antitoxin im Blut aufweist. Ein sehr hoher Prozentsatz

der Erwachsenen reagierte auf den DICK-Test negativ; von diesen besaßen nach Untersuchungen von JACOBOWITZ (1927) 100 % das Antitoxin. Aber selbst von den DICK-positiv reagierenden Personen besaßen noch 40 % ein positives Auslöschvermögen. Damit war auch die bis dahin unerklärliche Wirksamkeit des Serums Nichtscharlachrekonvaleszenten weitgehend plausibel gemacht.

Kurze Erwähnung in der Arbeit von SCHULTZ finden auch die von ihm selbst eingeführte probatorische Vorinjektion zur Verhütung von Nebenerscheinungen und die Feststellung PRINZINGS (1914), daß bezüglich der Nachkrankheiten die Glomerulonephritis und die sekundäre Halslymphknotenerkrankung nach Behandlung mit Normal- oder Rekonvaleszenten Serum nur noch halb so häufig auftraten.

Durch Arbeiten der Amerikaner (besonders DOCHEZ (1924) und DICK) wurde das Pferdescharlachantistreptokokkenserum eingeführt, welches schon bei subkutaner oder intramuskulärer Anwendung dieselben Heilwirkungen aufwies, wie die menschlichen Sera bei intravenöser Applikation. Es drängte die Humanserumtherapie schnell in den Hintergrund, wenngleich sich herausstellte, daß seine Wirkung in einigen Fällen unvollständig war oder ganz ausfiel. Anschließend hebt SCHULTZ die Bedeutung der Bluttransfusion bei der Scharlachtherapie hervor, mit deren Hilfe Scharlachfälle geheilt werden konnten, die nach Anwendung von spezifischem Pferdeserum keine Heilungstendenz zeigten. Bei der Frage nach der Art der Bluttransfusion zieht SCHULTZ die indirekte Methode der direkten vor, schon um einer Infektionsgefahr Außenstehender aus dem Wege zu gehen.

1.5 Heutiger Kenntnisstand

Viele Ergebnisse der frühen Scharlachforschung haben heute keine Gültigkeit mehr. So ist nach heutigen Erkenntnissen zum Beispiel nicht mehr haltbar, daß die Hautschup-

pen das Scharlachgift enthalten, wie es früher vermutet wurde.

Ätiologisch wird heute das Toxin β -hämolysierender Streptokokken der Gruppe A (LANCEFIELD, selten der Gruppe C) angeschuldigt. Damit sind die Vermutungen, die SCHULTZ bereits 1927 angestellt hatte, bestätigt worden. Die Übertragung erfolgt meist durch Tröpfcheninfektion, Das Erscheinungsbild des Scharlach hat sich in Richtung wesentlich leichter Krankheitsverläufe verändert.

Das Exanthem zeichnet sich heute oft durch eine gewisse Polymorphie aus, ist oft nur schwach ausgeprägt und meist nur von kurzer Dauer, was die Differentialdiagnose (zum Beispiel gegenüber Grippeausschlag, allergischen Dermatiden) erschweren kann. Ebenso treten Organkomplikationen wie Fröhnephritis, Myokarditis, Otitis media seltener auf als in früheren Zeiten, doch haben Nachkrankheiten wie akutes rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis noch immer eine ernste Prognose.

Das SCHULTZ-CHARLTONsche Auslöschphänomen und die DICK-Probe sind in der Initialphase der Erkrankung weit seltener positiv als früher und daher für die Diagnose nur noch beschränkt brauchbar.

Der Grund hierfür liegt wohl in der Abwandlung der Scharlacherreger und der Existenz mindestens fünf verschiedener erythrogener Streptokokkentoxine, mit denen die Toxine der Rekonvaleszenten sera und die DICK-Toxine nicht immer identisch sind.

Die Diagnose des Scharlach stützt sich heute auf das klinische Bild, die Auswertung des Blutbildes (gewisse Neigung zur Lymphopenie, starke Linksverschiebung der neutrophilen Granulozyten) und des Urinbefundes (oft geringe Mengen von Eiweiß, Aceton, Urobilinogen und einzelne Ery-

throzyten), die erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und einen Anstieg des Antistreptolysintiters.

Die sogenannte Erdbeer- bzw. Himbeerzunge ist auch heute noch in fast allen Fällen zu beobachten.

Mittel der Wahl zur Scharlachtherapie ist Penicillin, welches die Streptokokken schnell eliminiert und Komplikationen verhütet.

2. AGRANULOZYTOTOSE

Am 3. Juli 1922 hielt Werner SCHULTZ vor dem Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin zwei Vorträge über eigenartige Halserkrankungen, von denen der eine "Gangräneszierende Prozesse und Defekt des Granulozytensystems" zum Thema hatte. SCHULTZ stellte anhand von fünf Fällen ein stets tödlich endendes Krankheitsbild vor, das hochfieberhaft, in vier Fällen mit Ikterus, mit tiefgreifenden nekrotisierenden Prozessen an den Mandeln, meist mit Gingivitis und mit Gangrän an Uvula, Zunge, Pharynx, Larynx und weichem Gaumen verlief.

Es lagen weder eine generalisierte Lymphknotenschwellung noch Zeichen von hämorrhagischer Diathese vor. Die Blutleukozytenzahlen waren ungewöhnlich niedrig, in einzelnen Fällen fanden sich im Blutausstrich nur Lymphozyten und Monozyten. Der auffälligste Knochenmarksbefund war das völlige oder fast völlige Fehlen von neutrophilen und eosinophilen Leukozyten und Myelozyten. Für diese eigenartigen, häufiger beim weiblichen Geschlecht auftretenden Infekte mit tiefgreifender Knochenmarksschädigung im Bereich des Granulozytensystems, deren Folgen eine eklatante Resistenzschwäche des Gewebes bakteriellen und sonstigen Noxen gegenüber war, schlug W. SCHULTZ den Namen "Agranulozytose" vor.

In einer 1925 erschienenen Monographie über die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln lieferte W. SCHULTZ eine ausführliche Beschreibung der fünf zuerst beobachteten Fälle von Agranulozytose. Die eigenartige Widerstandsschwäche des Gewebes führt SCHULTZ auf den Ausfall eines hormonalen Faktors vom Knochenmark aus zurück, wenngleich er auch eine koordinierte Schädigung von hämatopoetischen und anderen Organsystemen nicht ausschließt. Gegen andere, unter ähnlichen Erscheinungen ablaufende Erkrankungen, grenzen SCHULTZ und seine Schülerin A. LEON (1923) die Agranulo-

zytose ab; im Gegensatz zur aplastischen Anämie fehlt ihr die hämorrhagische Diathese und ist nur der leukopoetische Teil des Knochenmarkes geschädigt, gegenüber der akuten Lymphadenose unterscheidet sie sich durch fehlende Atypie der Lymphozyten und fehlende lymphozytäre Wucherungen, gegenüber der Sepsis durch das Fehlen von Anämie, Blutplättchenmangel und hämorrhagischer Diathese.

Es wird ein weiterer Krankheitsfall von SCHULTZ vorgestellt, der insofern von Interesse war, als zusätzlich zwei Magenulcera und zahlreiche kleine Ulcera im Dünn- und Dickdarm vorlagen, die Tonsillennekrose somit lediglich eine Teilerscheinung einer allgemeinen Nekrosetendenz darstellte.

Ein ähnlicher Agranulozytosefall, bei dem neben den Halserscheinungen ausgedehnte geschwürige und nekrotische Prozesse im gesamten Magendarmkanal auftraten, wurden von E. PETRI (1924) veröffentlicht.

Aufgrund dieser beiden Fälle und weiterer Beobachtungen lehnte SCHULTZ die von FRIEDEMANN angeregte Bezeichnung "Angina agranulozytotoica" ab, da die Halserscheinungen unter Umständen nur einen Abschnitt der Gesamtveränderung ausmachen konnten.

Vier von FRIEDEMANN 1923 und zwei von R. BANTZ im gleichen Jahr veröffentlichten Erkrankungsfällen verweigerte SCHULTZ ebenso die Anerkennung als Agranulozytosefälle wie zwei von LAUTER (1924) publizierten Krankengeschichten, von denen die eine mit hämorrhagischer Diathese einherging und die andere ohne Ikterus verlief und in Heilung überging.

Durch eigene Untersuchungen und Berichte anderer Autoren kam J. ZADEK (1925) zu dem Schluß, daß die Agranulozytose nicht als besonderes Krankheitsbild anzusehen sei. Er war

der Meinung, daß sie keine spezielle Infektionskrankheit sei, sondern nur eine "mannigfach in Erscheinung tretende biologische Abart individuell abnormer Reaktionsweise des Granulozytenapparates". Dieser Auffassung der Agranulozytose als Symptom schloß sich auch W. DAVID grundsätzlich an, der 1925 über einen eigenen Krankheitsfall berichtet, bei dem die Diagnose "Sepsis mit Granulozytenschwund" durch die Autopsie bestätigt wurde. Ebenso wie andere Sepsisfälle (MARCHAND (1905), TÜRK (1907), STURSBURG (1912)) zählte DAVID auch diesen zur Gruppe der Agranulozytosen, obgleich er sich von jenen durch einen eigenartigen Knochenmarksbefund unterschied. Nach seinen Untersuchungen hatte die Granulozytenarmut ihre Ursache weder in einer Störung an den Blutbildungsstätten noch im peripheren Blut, sondern in einer Störung des Ausschwemmungsmechanismus, also an der Grenzstelle der beiden ersteren.

Das periphere Blutbild lasse also nicht immer Rückschlüsse auf rein morphologische Vorgänge im Mark zu, so daß die sichere Diagnose "Agranulozytose" erst nach einer Sektion zu stellen sei, die die Aplasie des leukopoetischen Anteils des Knochenmarks beweise, was ja nach SCHULTZ die Ursache der Erkrankung ist.

Nach Meinung DAVIDs wird das Aufstellen eines neuen Krankheitsbildes durch das Auftreten der Agranulozytose im kreisenden Blut nicht gerechtfertigt.

Ebenfalls 1925 konnte Werner SCHULTZ und Leo JACOBOWITZ fünf weitere Fälle eigener Beobachtung vorstellen.

Sie fanden ihre bisherigen Erkenntnisse bestätigt und wiesen noch einmal auf das Charakteristikum dieser Erkrankung hin, die hochgradige Verminderung der Gesamtleukozytenzahl, wobei vor allem die polynukleären Neutrophilen und Eosinophilen bis auf 0 herabgesetzt sein konnten, während das rote Blutbild kaum verändert war. Die Autoren

stellten noch einmal die Eigenständigkeit der Agranulozytose als Krankheitsbild dar, welche sie durch das einheitliche klinische Bild und die pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde bestätigt sahen, und grenzten sie scharf gegen die mit hämorrhagischer Diathese, Anämie und Trombopenie einhergehenden septischen Erkrankungen ab. Was die Ätiologie anbetrifft, so nahmen sie eine primäre Schädigung des leukomyeloischen Apparates an, im Gegensatz zu der von ZADEK (1925) geäußerten "biologischen Abart individuell abnormer Reaktionsweise des Granulozytenapparates". Gegen diese konnten sie außer eigenen Beobachtungen auch Fälle ins Feld führen, die von BAADER, Th. P. SPRUNT und F.A. EVANS und R. HOPMANN (1923) publiziert worden waren.

Die von MARCHAND, TÜRK und STURSBURG beschriebenen Krankheitsbilder, welche ZADEK dazu veranlaßten, die Agranulozytose nicht als neue Krankheit anzuerkennen, lehnten SCHULTZ und JACOBOWITZ ebenso als Agranulozytose ab wie den kurz zuvor von W. DAVID beschriebenen Fall (siehe oben).

In einer 1934 erschienenen Arbeit über die Anginen empfiehlt W. SCHULTZ, die Agranulozytose als Syndrom zu betrachten, welches in zwei Formen vorkommen kann. Erstens als reine, genuine Agranulozytose und zweitens als symptomatische Agranulozytose, zu welcher toxische, infektiös-toxische Fälle und Fälle im Zusammenhang mit generalisierten Systemerkrankungen zu zählen wären. Als Variante der Agranulozytose mit besonderen blutmorphologischen Zügen werden solche mit Monocytose, Myeloblastose und Myelocytose aufgeführt.

Toxische Agranulozytosefälle wurden besonders nach Lues-Behandlung beobachtet, wobei die Mittel Neosalvarsan, Silbersalvarsan, Rhodarsan, Acetylarsan, Spirocid, Mesurol, Bismogenol in Frage kamen, ebenso wie Sanocrysin, Solga-

nol, Radium- und Röntgenbestrahlung.

Diese eventuell toxische Wirkung ist auch bei der Therapie entsprechend zu berücksichtigen. Was die Prognose anbelangt, so hatte sich diese schon früh zunehmend günstiger gestaltet, da der Ausgang der Erkrankung nicht unbedingt ein tödlicher sein mußte. Die Reihe der Medikamente die zur Intoxikation führten, konnte SCHULTZ 1936 um die Mittel Stovarsol, Sulfarsenol und Neostibosan erweitern, wobei für die schädigende Wirkung all dieser der Benzolring und die Metalle Gold und Wismut verdächtigt wurden. Aus Mitteilungen von VIDEBECH, WATKINS, DE VRIES, MADISON, SQUIER, PLUM u.a. ging hervor, daß auch nach Gaben von Pyramidon Agranulozytosen beobachtet wurden.

Auch Krankheitszustände wie Grippe, Typhus, Lymphogranulomatose u.a. kamen als Ursache der symptomatischen Erkrankung infrage. Als Methode zur Behandlung von Agranulozytose gibt SCHULTZ die Bluttransfusion, die Röntgenreizbestrahlung des Knochenmarks und die Applikation von Mitteln zur Regeneration der Leukozytenproduktion an. Zur Zurückhaltung mahnt SCHULTZ bei sämtlichen chirurgischen Eingriffen, da die Inzisionen nicht selten örtliche Nekrosen verursachen und auch nach Zahnextraktionen häufig agranulozytäre Zustände zu beobachten waren.

Diese Ansicht wurde 1939 von E. KRÜGER bestätigt, der ebenso die Gefahren einer operativen Lokalbehandlung hervorhob, zumal er belegen konnte, daß die Auffassung der Agranulozytose als Fokalinfection unzutreffend war. Die zur Herdbeseitigung besonders in Amerika häufig vorgenommene Massenextraktion von Zähnen und Tonsillektomien hatten nicht selten erhebliche Verschlimmerungen des Krankheitszustandes zur Folge.

Das Verhältnis der Agranulozytose zu den verschiedenen Infektionskrankheiten (Diphtherie, Scharlach, Grippe,

Typhus, Tuberkulose u.a.) unterzog KRÜGER einer eingehenden Untersuchung und kam zu dem Schluß, daß dem Infekt selbst, geschweige denn irgend einem spezifischen Erreger, eine entscheidende ursächliche Bedeutung nicht beizumessen sei und daß zweifellos andere Faktoren individueller und konstitutioneller Art zum Infekt hinzukommen müssen, um die abnorme Blutreaktion auszulösen. Auch die Therapie der Agranulozytose erfuhr mit der Einführung der Antibiotika, besonders des Penicillin, einen Umschwung. Von der Röntgenreizbestrahlung und Mitteln zur Regeneration der Leukozytenproduktion wurde nur noch in verzweifelten Fällen Gebrauch gemacht. Auch Zuführung von Sulfonamiden im noch septischen Zustand konnte sich als nützlich erweisen, sofern sie nicht selber die chemotechnische Ursache der Agranulozytose darstellten, was auch gelegentlich vorkam.

Auch heute noch gilt die Agranulozytose als akutes, schweres Krankheitsbild, wenngleich sie durch bessere Möglichkeiten zur Erkennung der ätiologischen Faktoren und die moderne Therapie einiges von ihrem Schrecken verloren hat und die Letalitätsrate drastisch gesenkt werden konnte. Welchen Stellenwert die Agranulozytose selbst heute noch einnimmt (besonders die arzneimittelbedingte Agranulozytose), geht aus dem Raum hervor, der ihr in dem Wörterbuch von PSCHYREMBEL gewidmet ist.

Wie schon von W. SCHULTZ beschrieben, wird die Erkrankung durch eine extreme Neutropenie, eine nekrotisierende Angina, infizierte Schleimhautulzerationen im Gastrointestinaltrakt und hohes Fieber gekennzeichnet. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist stark beschleunigt.

Ätiologisch kommen besonders toxisch-chemische Noxen (Arsen-, Stickstoff-Lost-, Benzol-Verbindungen), toxisch-allergische Faktoren durch Medikamente (Aminophenazon, Chloramphenicol, Sulfonamide) und infektiös-toxische Entstehungsursachen (Typhus, Diphtherie) in Betracht. Die

Therapie beinhaltet das Absetzen der auslösenden Substanzen, antibiotische und Glukokortikoidbehandlung und gelegentlich Blutübertragungen.

3. DIE INFEKTIÖSE MONONUCLEOSE

Großes Interesse widmete W. SCHULTZ auch den besonderen Erkrankungen des lymphoretikulären Apparates, die man heute im allgemeinen als infektiöse Mononukleose bezeichnet. Er sprach zuerst von Monozytenangina, danach von Lymphoidzellenangina, als er feststellte, daß die bei dieser Krankheit auftretenden abartigen Blutzellen nicht immer Monozyten waren, sondern zu den Lymphozyten gehörten. Die ersten Fälle von Monozytenangina stellte SCHULTZ zusammen mit der Agranulozytose in einem Vortrag im Berliner Verein für Innere Medizin am 3. Juli 1922 vor. Dabei handelte es sich um diphtherieähnliche, oberflächlich nekrotisierende Anginen mit regionärer Lymphknotenschwellung, teilweise mit generalisierter Lymphknotenschwellung bei palpabel vergrößerter Milz und Leber. Die Fälle zeichneten sich durch lange Fieberdauer und ein Blutbild aus, bei dem die Gesamtleukozytenzahl fast immer normal, die Anzahl der Monozyten aber erheblich vergrößert war.

Teilweise nahmen auch die Lymphozyten an der Vermehrung teil. Eine eindeutige Schilderung der Einzelheiten dieser Fälle wurde von E. BAADER (1922) im selben Jahr vorgenommen.

Schon 1907 und 1913 waren von TÜRK und MARCHAND ähnliche Vorkommnisse mitgeteilt worden, welchen man jedoch keine allgemeinere Beachtung geschenkt hatte. Nachdem DEUSSING 1918 drei Fälle von diphtherieähnlichen Anginen mit lymphatischer Reaktion publizierte, konnten einige Jahre später auch T.P. SPRUNT und F.A. EVANS (1920) von einer infektiösen Lympho-Monocytose berichten.

Auch in den in Amerika häufig beobachteten Fällen von infektiöser Mononukleose mit "Drüsenfieber" erblickte SCHULTZ verwandte Vorkommnisse.

Bei der Frage, ob die Mononukleose im Blut auf eine Konstitutionsanomalie, die Art der Reaktion des Kranken oder die Eigenart des Infektes zurückzuführen sei, äußerte TÜRK die Ansicht, daß der Granulozytenapparat seine Reaktionsfähigkeit zugunsten der Monozyten fast völlig aufgeben.

Dem stehen Beobachtungen von SCHULTZ gegenüber, der bei einer im Anschluß an eine "Monozytenangina" auftretenden Sekundärinfektion ein Ansteigen der Leukozytenzahl sah. Ähnliche, die Anschauung unterstützende Beobachtungen machten auch SPRUNT, EVANS (1920) und R. HOPMANN (1923).

In seiner Arbeit über die Anginen (1934) sprach SCHULTZ dann von lymphoidzelliger Angina und grenzte sie scharf gegen andere Krankheiten wie PFEIFFERSches Drüsenfieber und infektiöse Mononukleose ab. Die letzteren und die Lymphoidzellenangina hatte E. GLANZMANN (1930) unter der Bezeichnung "lymphämoides Drüsenfieber" zusammengefaßt.

Einen wertvollen Beitrag zur Diagnose der lymphoidzelligen Angina und der Abgrenzung gegen Diphtherie, Plaut-Vincent-Angina, lakunäre Angina, Agranulozytose u.a. lieferte die PAUL-BUNNELL-Reaktion durch ihre Agglutinationsfähigkeit des Serums gegenüber Hammelblutkörperchen.

Auch zur Feststellung einer Verwandtschaft zwischen lymphoidzelliger Angina und dem von Emil PFEIFFER 1889 beschriebenen Krankheitszustand des Drüsenfiebers könnte nach SCHULTZ die PAUL-BUNNELLSche Reaktion dienen, wenn bei letzterer eine ähnliche Agglutinationsfähigkeit des Serums anzutreffen sei.

Wenngleich auch SCHULTZ in einer Veröffentlichung 1939 den Oberbegriff der infektiösen Mononukleose benutzte, so drängte er doch, zumindest vom Gesichtspunkt seines Beobachtungskreises aus, auf eine vorläufige Gruppierung und

Differenzierung der Krankheitszustände, da neue Ergebnisse bezüglich der Bakteriologie und Serologie zu berücksichtigen seien und "die Tendenz zu unhaltbarer Vereinheitlichung der exakten ätiologischen Forschung im Wege zu stehen vermag". Er unterschied:

1. PFEIFFERSches Drüsenfieber;
2. lymphoidzellige Angina;
3. leukopenische, infektiöse Mononukleose;
4. Sondervorkommnisse leukämoider Art mit Systemwechsel.

Während beim ersten Typus die PAUL-BUNNELLSche Reaktion meist negativ ausfällt, zeichnet sich die lymphoidzellige Angina durch stets positive PAUL-BUNNELLSche Reaktion und meist negative WASSERMANNsche Reaktion aus. Hiervon abweichend stellt sich die leukopenische, infektiöse Mononukleose dar, bei der neben fehlender PAUL-BUNNELLSche Reaktion und Fusospirillose eine rasche völlige Wiederherstellung charakteristisch sind. Das Blutbild der vierten Gruppe ist häufig Wandlungen in leukämischer Richtung unterworfen. SCHULTZ wies noch einmal auf ein bei der lymphoidzelligen Angina sehr häufig anzutreffendes Charakteristikum hin, dem Auftreten von systematypischen Zellen. Diese können in zahlreichen morphologischen Zwischenstufen zwischen Lymphozyten und Monozyten vorkommen, besonders häufig findet man plasmazelluläre Monozyten, die im normalen Blutbild nicht anzutreffen sind.

Daneben waren eine beträchtliche Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl und eine starke Vermehrung der Lymphoidzellen (Lymphozyten und Monozyten) die Regel.

Wie SCHULTZ versuchten auch POOLE und FINDLAY (1936) eine Differenzierung der "infektiösen Mononukleose" vorzunehmen; sie unterteilten in:

1. PFEIFFERSchen Typus
2. Anginöse Form
3. Febrilen Typus

Als Ätiologie der lymphoidzelligen Angina nahm SCHULTZ ein lymphotropes Virus an, das auf hämatogenem Weg die Tonsillen erreichte, ohne dies allerdings nachweisen zu können. Einem direkten Übertragungsmodus der Erkrankung stand SCHULTZ kritisch gegenüber, da auch nur ein einschlägiger Fall von SCHITTENHELM (1934) beschrieben war.

Auch bei der Behandlung der infektiösen Mononukleose setzte sich die antibiotische Therapie (im allgemeinen mit Penicillin, auch Aureomycin, Terramycin) durch, besonders bei schweren oder komplizierten Fällen.

Die Begriffe Infektiöse Mononukleose, PFEIFFERSches Drüsenfieber, Monozytenangina und Lymphoidzellenangina werden heute synonym gebraucht. Es ist wissenschaftlich nachgewiesen, daß die Krankheit durch das EPSTEIN-BARR-Virus hervorgerufen wird und durch Tröpfcheninfektion bei engem Kontakt (küssen) übertragen wird. Sie befällt hauptsächlich Kinder und jugendliche Erwachsene (Studentenfieber).

Nach einer Inkubationszeit von 8 - 21 Tagen (7 Wochen nach HOAGLAND (1955)) treten Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und eine generalisierte Lymphknotenschwellung auf. Bei gutem Allgemeinbefinden kommt es zu einer diphtherieähnlichen Angina und zu einer Milzvergrößerung, selten auch zu einer Lebervergrößerung.

Das charakteristische Blutbild zeigt eine starke Leukozytose und eine Lymphozytose mit massenhaft atypischen Lymphozyten.

Man unterscheidet hauptsächlich drei Verlaufsformen:

1. die anginöse Form mit Angina und manchmal Konjunktivitis,
2. die febrile Form, bei der Fieber und Lymphknotenschwellungen im Vordergrund stehen und
3. die abortive Form mit klinisch meist geringer Symptomatik.

IV.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem historischen Überblick von der Gründung und Entstehung des Krankenhauses Westend bis zum 2. Weltkrieg werden der Erste Ärztliche Direktor, Professor E. GRAWITZ, und sein Nachfolger, Professor W. SCHULTZ, mit einer kurzen Biographie vorgestellt.

Anschließend werden die klinischen Forschungsergebnisse auf den Gebieten des Scharlach, der Agranulozytose und der infektiösen Mononukleose aufgezeigt, wobei besonders die Arbeiten von W. SCHULTZ berücksichtigt werden.

Vieles aus der frühen Scharlachforschung gilt nach modernen Erkenntnissen als überholt, während die von W. SCHULTZ bezüglich der Agranulozytose und der infektiösen Mononukleose gemachten Entdeckungen noch heute Gültigkeit haben. Die unterschiedliche Ausführlichkeit, mit der die drei Erkrankungen abgehandelt wurden, findet ihre Erklärung in der Anzahl entsprechender Arbeiten und Veröffentlichungen, die zur Auswertung zur Verfügung standen.

Die besondere Leistung der klinischen Forschung von W. SCHULTZ liegt

1. in der Entdeckung des Scharlach-Auslöschphänomens und in wertvollen Untersuchungen zur Aufklärung der Scharlachätiologie. Er sah bereits 1927 die Streptokokken und ihre Toxine als Ursache des Scharlachs an.
2. in der Erstbeschreibung der Agranulozytose und
3. in einem wesentlichen Beitrag zur Klinik der infektiösen Mononukleose, der darin bestand, daß er - das Krankheitsbild, das bis dahin als PFEIFFERsches Drüsenfieber nur beim Kind bekannt war, als erster auch beim Erwachsenen beschrieb,

- als erster die charakteristischen Blutbildveränderungen aufzeigte und herausfand, daß die auftretenden abartigen Blutzellen zu den Lymphozyten gehörten,
- feststellte, daß die Krankheit regelmäßig mit einer Angina vergesellschaftet war.

Gerade die Erfolge auf den Gebieten der Agranulozytose und der infektiösen Mononukleose sind ein gutes Beispiel für das verdienstvolle Werk des Werner SCHULTZ, da sie auf der Verbindung zwischen Haematologie und Beschäftigung mit den Infektionskrankheiten basieren, auf die er immer besonderen Wert gelegt hat.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALEXANDER, M.: Klinische Untersuchungen, Therapie und bakteriologische Untersuchungen bei Streptokokkeninfektionen, insbesondere bei Scharlach und Anginen, Habilitations-Arbeit, Berlin (1963)
2. BAADER, E.: Die Monocytenangina, D. Arch. f. klin. Med. 140, H. 2, 227 (1922)
3. BAAR, H./BÜFF, H./SKÉKELY, L.: Zur Immunbiologie des Scharlach, 2) Über das Calcium-Auslöschphänomen, Zschr. f. Kinderheilkde 48, (1929)
4. BANTZ, R.: Leukämieartige Zustandsbilder mit dem Blutbefund einer extremen Leukopenie, Med. Kl., 51/52, 1667 (1923)
5. BANTZ, R.: Beitrag zur Frage der Agranulozytose, M. m. W., 29, 1200 (1925)
6. BENECKE, H.: Behandlung schwerster Sepsis mit intravenöser Infusion größerer Mengen menschlichen Normalserums nach vorausgegangenem Aderlaß, M. m. W., 1926 (1913)
7. BENJAMIN, E.: Die Therapie des Scharlachs, Therapeut. Monatsh. 27, 97, Febr. 1913
8. BENJAMIN, E./WITZINGER, O.: Abschwächung des Scharlachs durch prophylaktische Seruminjektion, Zschr. f. Kinderheilkde, 2/3, 123 (1911)
9. BESSELHAGEN, F.: Das städtische Krankenhaus Charlottenburg-Westend, Festschr. z. 14. int. Kongr. f. Hygiene u. Demographie, Berlin 1907
10. BÖTTNER, A.: Über die bisherigen klinischen und therapeutischen Ergebnisse der jetzigen Scharlach-epidemie in Königsberg, Klin. Wschr., 37, 1731 (1928)
11. BUSCHMANN: Weitere Beobachtungen über das Auslöschphänomen bei Scharlach, Inaugural-Dissertation, Berlin 1920
12. CAMPE-SCHNARSLEBEN: Scharlachtherapie und Scharlachprophylaxe, Berl. kl. Wschr., 52, 1615 (1905)
13. COHN, E.: Todesfall bei Serumbehandlung des Scharlachs, Berl. kl. Wschr., 39, 1154 (1921)
14. DAVID, W.: Zur Frage der Agranulozytose, Med. Kl., 33, 1229 (1925)
15. DEGKWITZ, R.: Zum Scharlachproblem, M. m. W., 26, 955 (1922)
16. DEUSSING, R.: Über diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion, D. m. W., 19 (1918)

17. DICK, G. F./DICK, G. H.: Experimenteller Scharlach, J. amer. med. Assoc., 81, No. 14 (1923)
18. DOCHEZ, A. R.: The significance of streptokokkus haemolyticus in 'scarlet fever' and the preparation of a spezific antiscarlatinal serum by immunization of the horse to streptokokkus haemolyticus scarlatinae, J. amer. med. Assoc., 82, 542 (1924)
19. DOLD, H./AOKI, K.: Weitere Studien über das Bakterienanaphylatoxin, Zschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie, 15, 171 (1912)
20. DOLD, H./RHEIN: Ibid., 520 (1914)
21. ESCHERICH/SCHICK: Scharlach, Handb. d. spez. Path. u. Therapie, Hölder, Wien-Leipzig 1912
22. FRIEDEMANN, N.: Über Angina agranulocytotica, Med. Kl., 41, 1357 (1923)
23. GABRITSCHESKY, G.: Über Streptokokkenvaccine und deren Verwendung bei der Druse der Pferde und dem Scharlach des Menschen, Zentralbl. f. Bakt. u. Paraskde, 41, 848 (1906)
24. GABRITSCHESKY, G.: Über Streptokokkenerytheme und ihre Beziehung zum Scharlach, Berl. kl. Wschr. 41, 556 (1907)
25. GERTH, F./TRAUTMANN, F.: Scharlach-Auslöschphänomen, Kalzium-Auslöschphänomen, Pseudo-Auslöschphänomen, M. m. W., 30, 1188 (1935)
26. GLANZMANN, E.: Lymphämoides Drüsenfieber, Berlin 1930
27. GLASER, F.: Behandlung des Scharlachs mit Rekonvalenszentenserum, Zschr. f. kl. Med., 83, H. 1/2, 41 (1916)
28. GRIESBACH, W.: Serumtherapie des Scharlach, Therapeut. Monatsh., 22, Jan. 1919
29. HOAGLAND, R.J./GILL, E.: Die diagnostischen Kriterien der infektiösen Mononukleose, D. m. W., 80, 214 (1955)
30. HOPMANN, R.: Akute infektiöse Stammzellenvermehrung im Blute mit Heilung, D. Arch. f. klin. Med., 3/4, 142 (1923)
31. HORNPOSTEL, H./KAUFMANN, W./SIEGENTHALER, W.: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Thieme-Verlag, Stuttgart 1977
32. JACOBOWITZ, L.: Die Rolle des Auslöschphänomens in Theorie und Praxis des Scharlachs, Erg. d. inn. Med., 41, 113 (1931)

33. JACOBOWITZ, L.: Scharlachauslöschphänomen und Isohämagglutination, Zschr. f. klin. Med., 99, H. 4/6, 515 (1924)
34. JACOBOWITZ, L.: Über die Dick'sche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung des Auslöschphänomens, Zentralbl. f. inn. Med., 25, 602 (1927)
35. JOCHMANN, G.: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, Springer-Verlag, Berlin 1914
36. JOCHMANN, G./HEGELER, C.: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, Springer-Verlag, Berlin 1924
37. JOCHMANN, G./MICHAELIS: Über neuere Gesichtspunkte der Scharlachbehandlung, Berl. kl. Wschr., 20, 921 (1910)
38. KLEMPERER, F./WOITA, H.: Behandlungsversuche mit Salvarsan bei Scharlach, Dtsch. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1912
39. KOCH, R.: Über Scharlachrekonvaleszentenserum, M. m. W., 35, (1915)
40. KOCH, W.: Beitrag zur Kenntnis der Serumanaphylaxie beim Menschen und deren Verhütung, Berl. kl. Wschr., 26 (1915)
41. KRÜGER, E.: Agranulozytose; Beziehung zu Infektionskrankheiten und operativen Eingriffen, Med. Kl., 32, 1083 (1939)
42. LANGOWOY, N.: Beobachtungen über die Wirkung der Scharlachstreptokokkenvaccine, Zentralbl. f. Bakt. 1. Abt., 62, H. 4/5, 362 (1906)
43. LAUTER: Zur Frage der mit Agranulocytose einhergehenden Fälle von septischer Angina, Med. Kl., 38, 1324 (1924)
44. LENZMANN, R.: Beeinflussung des Scharlachs durch intravenöse Salvarsaninjektionen, Med. Kl., 8, 682 (1912)
45. LEON, A.: Über gangränisierende Prozesse mit Defekt des Granulocytensystems (Agranulocytosen), D. Arch. f. klin. Med., 143, H. 1/2, 118 (1923)
46. LEYDEN v.: Behandlung des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum, D. Arch. f. klin. Med., 73 (1902)
47. MARCHAND, F.: D. Arch. f. klin. Med., 40 (1905)
48. MARPMANN: Versuche zur Herstellung eines wirksamen Serums gegen Scharlach, Ref. Zentralbl. f. inn. Med., 40 (1905)
49. MEYER-ESTORF, H.: Zur Theorie des Scharlachauslöschphänomens, Berl. kl. Wschr., 36, 1069 (1921)

50. MEYER-ESTORF, H.: Weitere Beobachtungen über das Scharlachauslöschphänomen, Med. Kl., 18, 526 (1921)
51. MOOG, O.: Zschr. f. d. ges. exp. Med., 14, 28
52. MOOG, O.: Beitrag zur Serumtherapie des Scharlachs, Therapeut. Monatsh., 1, 37 (1914)
53. MOSER: Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlachstreptokokkenserum, Jahrb. f. Kinderheilkde., 57 (1903)
54. NEUMANN, J.: Das Auslöschphänomen; ein neues, brauchbares Hilfsmittel bei der Diagnose des Scharlachs, D. m. W., 21 (1920)
55. NOBEL/OREL: Zschr. f. Kinderheilkde., 41, H. 3
56. PASCHEN, E.: Zur Scharlachdiagnose, Derm. Wschr., 22 (1919)
57. PETRI, E.: Über schwere Veränderungen des gesamten Verdauungstraktus bei der sog. Agranulocytose, D. m. W., 30 (1924)
58. PFEIFFER, E.: Drüsenfieber, Jahrb. f. Kinderheilkde., 29, H. 3/4, 257 (1889)
59. POOLE, L.T./FINDLAY, H.T.: J. Army med. Corps, 66 145 (1936)
60. POSPISCHILL, D.: Über Rubeolae und Doppalexantheme, Jahrb. f. Kinderheilkde., 59, 723 (1904)
61. PRINZING, F.: Ist Normalmenschenserum bei der Behandlung von Scharlach durch Normalpferdeserum ersetzbar? Med. Kl., 22, 931 (1914)
62. PRINZING, F.: Bemerkungen über Komplikationen und Nachkrankheiten des Scharlachs bei Serotherapie, Therapeut. Monatsh. Jan. 1918
63. REISS/JUNGMANN: Behandlung schwerer Scharlachfälle mit Rekonvaleszentenserum, D. Arch. f. kl. Med., 106, 70 (1912)
64. RENGGER, H.: Beiträge Berliner Forscher zur Entwicklung der Hämatologie, Inaugural-Dissertation, Berlin 1959
65. ROWE, C.: Behandlung des Scharlachs mit Rekonvaleszenten- und Normalserum, Med. Kl., 48, 1978 (1913)
66. RUMPEL: Behandlung des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum, M. m. W., 38 (1903)
67. SCHICK: Behandlung des Scharlachs mit Moser-Serum, Therapeut. Monatsh., Apr. 1912
68. SCHITTENHELM, A.: Handbuch der inneren Medizin, 3. Aufl., Berlin 1934

69. SCHULTZ, W.: Weiterer Beitrag zur Transfusionsfrage, Berl. kl. Wschr., 21 (1911)
70. SCHULTZ, W.: Über Serotherapie des Scharlachs, Therapeut. Monatsh., 12, Jan. 1912
71. SCHULTZ, W.: Diskussionsbeitrag zu einem Referat von C. GERHARDT über Bluttransfusionen, Verh. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 1910
72. SCHULTZ, W.: Hämorrhagische Diathesen, Folia häm., 35 (1928)
73. SCHULTZ, W.: Die akuten Erkrankungen des myeloischen Systems, Verh. d. dtsh. Ges. f. inn. Med., 47, 179 (1935)
74. SCHULTZ, W.: Die Monocytenleukämie, Folia häm., H. 3/4, 63 (1940)
75. SCHULTZ, W.: Scharlachbehandlung mit Humanserum und Serumlipotide, D. Arch. f. kl. Med., 115, 627 (1914)
76. SCHULTZ, W.: Die Behandlung des Scharlachs mit Serum, Handb. d. exp. Ther., 546 (1925)
77. SCHULTZ, W.: Die Hautreaktion von Dick und Schick nach klinischen Gesichtspunkten, Arch. f. Kinderheilkde, 80, H. 4, 287 (1927)
78. SCHULTZ, W.: Zur Chemie des Auslöschphänomens, Zentralbl. f. inn. Med., 5, 117 (1927)
79. SCHULTZ, W.: Die Bedeutung der Serotherapie des Scharlachs mit Einschluß der Bluttransfusion, M.m.W., 26, 1084 (1931)
80. SCHULTZ, W.: Infektionskrankheiten, Verlag Th.Stein-kopf 1936, 2. Aufl. 1946; 3. u. 4. Aufl. 1952, 1957 umgearbeitet von F. TRAUTMANN
81. SCHULTZ, W.: Über eigenartige Halserkrankungen, D. m. W., 44, 1495 (1922)
82. SCHULTZ, W.: Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln, Springer-Verlag, Berlin 1925
83. SCHULTZ, W.: Die Anginen, Handb. d. inn. Med., 3. Aufl., Berlin 1934
84. SCHULTZ, W.: Die infektiöse Mononukleose und ähnliche Krankheitszustände als nosologisches Problem, Med. Kl., 47, 2, 1507 (1939)
85. SCHULTZ, W./BOVERI, R.: Auslöschphänomen und post-skarlatinöse Dermatoze, M. m. W., 35, 1487 (1931)
86. SCHULTZ, W./CHARLTON, W.: Serologische Beobachtungen am Scharlachexanthem, Zschr. f. Kinderheilkde, 17, H. 5/6, 328 (1918)

87. SCHULTZ, W./JACOBOWITZ, L.: Die Agranulozytose, Med. Kl., 44, 1624 (1925)
88. SCHULTZ, W./TRAUTMANN: "Blut und Blutkrankheiten" in dem Buch: "Fünf Jahrzehnte Blütezeit deutscher Medizin", Festschrift zum 50. Kongreß für innere Medizin, S. 62-74, J.F. Lehmanns Verlag München/Berlin 1938
89. SCHULTZ, W./TRAUTMANN, F.: "Die Blutkultur in Klinik und Praxis", Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, XXX. Jg., Heft 3, S. 42-52, März 1939, J.F. Lehmanns Verlag München/Berlin
90. SCHULTZ, U.: 75 Jahre Westend, DBÄ, 6, 386 (1979)
91. SPRUNT TH.P./EVANS, F.A.: Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis), Bull. of Johns Hopkins hosp., Vol. 31, No 357, 410 (1920)
92. STURSBURG, H.: Med. Kl., 520 (1912)
93. TRAUTMANN, F.: "Supravitalfärbung an Sternalpunktaten", Vortrag auf d. Hämatologenkongreß in Bad Pyrmont 1937, erschienen in: Fol. haematologica (Lpz), 63, 325 (1940)
94. TÜRK, W.: Septische Erkrankungen bei Verkümmerng des Granulocytensystems, W. kl. W., 157 (1907)
95. WEISSBECKER: Heilserum gegen Typhus, Scharlach, Pneumonie, Zschr. f. kl. Med., 32 (1897)
96. WIECK, W.: Das Scharlach-Auslöschphänomen, M. m. W., 3, 94 (1934)
97. WOLFF-EISNER, A.: Sitzungsbericht d. Berl. med. Ges. v. 3. 12. 1919, Berl. kl. Wschr., 2, 37 (1920)
98. WOLFF-EISNER, A./VERTES: Auslösung von Überempfindlichkeiterscheinungen durch körpereigene Eiweißsubstanz, M. m. W., 21 (1912)
99. ZADEK, J.: Zur Frage der Agranulocytose, Med. Kl., 19, 695 (1925)
100. ZINGHER, A.: The Dick test and active immunization with scarlet fever streptococcus toxin, Amer. journ. of publ. health, 14, no 11, 955 (1924)
101. ZLATOGOROFF, S.J.: Über die Anwendung des Streptokokkenimpfstoffes bei Scharlach, Zentralbl. f. Bakt., 1. Abt., 62, H. 1/2, 156 (1906)

Frau Professor Alexander danke ich für die Überlassung des Themas und für ihre hilfreiche Kritik.

Herrn Dr. G. Schultz und besonders Herrn Professor F. Trautmann danke ich für die freundliche Unterstützung durch Schriftgut und zahlreiche Anregungen für meine Arbeit.

LEBENS LAUF

Name: Michael Hellenthal
geboren am: 19. Juli 1955 in Bochum

Schul Ausbildung

1962 - 1966: Katholische Volksschule in
Bochum
1966 - 1974: Staatliches Gymnasium in Bochum
1974: Abitur

Wehrdienst:

1974 - 1975

Berufsausbildung

1976: Beginn einer Zahntechnikerlehre
1977 - 1982: Studium der Zahnmedizin an der
FU Berlin
1982: Staatsexamen
1982: Assistenz Zahnarzt in Berlin

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen